

THESIS

MUNICH

1966

DIE ENTWICKLUNG DER VISUELLEN CORTICALEN  
REIZANTWORT BEI KINDERN

Gisela Heyde

LANE MEDICAL LIBRARY  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PASTEUR DRIVE  
PALO ALTO, CALIF.





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA40154016\\_0134](https://archive.org/details/IA40154016_0134)



AUS DER ABTEILUNG FÜR NEUROPHYSIOLOGIE DER DEUTSCHEN  
FORSCHUNGSANSTALT FÜR PSYCHIATRIE (Max-Planck-Institut)  
München

---

DIE ENTWICKLUNG DER VISUELLEN CORTICALEN  
REIZANTWORT BEI KINDERN

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Gisela H e y d e  
aus Dresden

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| Referent:    | Privat-Dozent Dr. O. CREUTZEELDT |
| Correferent: | Professor Dr. K. KOLLE           |
| Dekan:       | Professor Dr. M. KIESE           |

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1966

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                               | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------|
| EINLEITUNG                                                                    | 5     |
| PATIENTENGUT UND METHODIK                                                     | 16    |
| ERGEBNISSE                                                                    | 22    |
| a) Die Differenzierung der<br>visuellen Reizantwort in der<br>Occipitalregion | 22    |
| b) Die Ausbreitung der Reizantwort<br>in den übrigen Hirnregionen             | 28    |
| Die Ausbildung der Nachentladung                                              | 32    |
| DISKUSSION                                                                    | 37    |
| Anhang: Reizantworten bei Kindern<br>mit cerebralen Erkrankungen              | 42    |
| ZUSAMMENFASSUNG                                                               | 46    |
| LITERATURVERZEICHNIS                                                          | 48    |



## EINLEITUNG

Die bioelektrischen Korrelate der Entwicklung des kindlichen Gehirns waren bisher nur hinsichtlich der spontanen EEG-Tätigkeit erforscht (Lindsley 48, 49, Hughes u. Mitarb. 42 - 44, Mai und Mitarb. 50, 51, Schaper 61, 62, Kellaway 46, Engel 30 und besonders Dreyfus - Brisac 17, 22 und Dreyfus-Brisac u. Mitarb. 16, 18 - 21).

Schon bei Frühgeborenen des V. Fetalmonats ist eine corticale Aktivität im EEG zu finden (Dreyfus - Brisac 17, 22). Es besteht allerdings noch kein Synergismus zwischen beiden Hemisphären, Strecken ohne erkennbare Aktivität wechseln mit langsamen Wellen und steilen Potentialen (Abb. 1). Im VIII. Fetalmonat lassen sich bereits gewisse Schlaf-Wach-Unterschiede feststellen (Abb. 3). Etwa zur Zeit der termingerechten Geburt treten erstmals rhythmische Aktivitäten mit Frequenzen im Delta-Bereich (1 - 3, 5/sec) auf. Im Verlauf der folgenden Monate kommt es zu einer weitgehenden Rhythmisierung bei gleichzeitiger Beschleunigung und Amplitudenzunahme (Abb. 4). Die regelmäßigsten Abschnitte sind dabei über der Präzentro-Parietal-Region. Ab dem 3. Monat finden sich auch occipital rhythmische Wellen um 5/sec, und es läßt sich gleichzeitig eine Weckreaktion auslösen, die vorher noch fehlte.

Im Verlauf des Kleinkindesalters geht die parietale Führung langsam auf occipital über, wo sich ab dem 2. Lebensjahr bereits Wellen mit Frequenzen im Alpha-Bereich finden (z. B. 8 - 10/sec), die im weiteren Verlauf immer mehr in den Vordergrund treten (Abb. 5) und zu Beginn des Schulalters bereits den Hauptanteil ausmachen (Abb. 6). Mit Eintreten der Pubertät ist die Alpha-Entwicklung im allgemeinen abgeschlossen; Zu diesem Zeitpunkt findet sich eine hohe relativ regelmäßige Alpha-Aktivität über den hinteren Hirnabschnitten, während parieto-temporal das Hirnstrombild noch reichlich von Theta-Wellen (4 - 6/sec) überlagert ist. Mit Abschluß der Pubertät liegen, abgesehen von einer etwas vermehrten Unregelmäßigkeit und stärkeren Labilität nach Hyperventilation, etwa Erwachsenenverhältnisse vor.

Erst in den letzten Jahren wurde es möglich, auch die Reizantworten der Hirnrinde auf visuelle, akustische und somästhetische Stimuli genauer zu untersuchen. Als wichtige Voraussetzung lagen hier tierexperimentelle Untersuchungen vor. Die Entwicklung der Reizantworten wurde vorzugsweise bei Katzen und Kaninchen untersucht. U. a. sind zu nennen die Arbeiten von Scherrer und Oeconomos (66) zur Entwicklung der Reizantworten auf somästhetische Stimuli, von Grossman (36, 37) über das chronologisch unterschiedliche Auftreten der Reizantworten (in der Reihenfolge: somästhetisch, akustisch, visuell) bei neugeborenen Katzen.

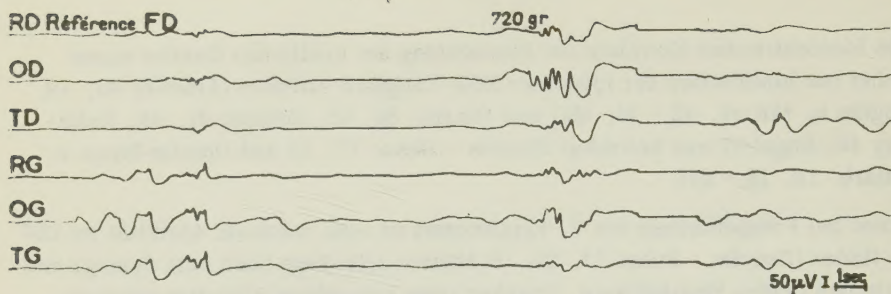


Abb. 1

Unipolare Ableitung eines Frühgeborenen.

Mens V., 10 Tage alt, 720 g.

Indifferente Elektrode: frontal re. R: central;

O: occipital; T: temporal; D: re.; G: li.

aus: Dreyfus - Brisac(22).

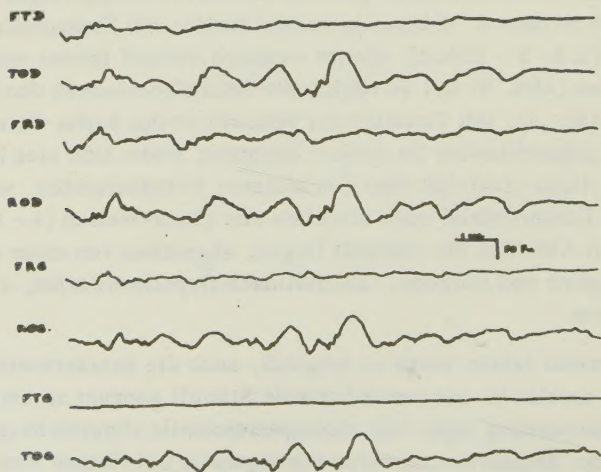


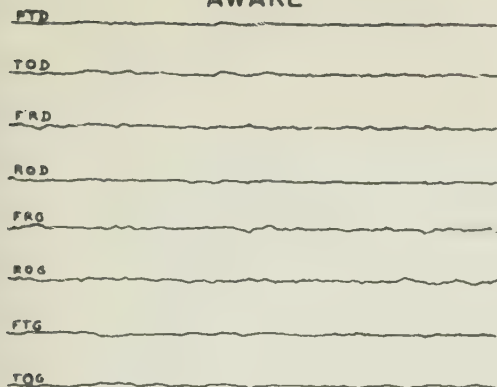
Abb. 2

Bipolare Ableitung eines Frühgeborenen, VII.

Elektrodenbezeichnung wie in Abb. 1

Aus: Dreyfus - Brisac(22)

## AWAKE



## DEEP SLEEP

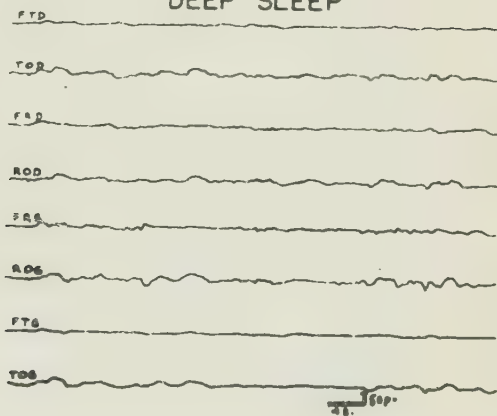


Abb. 3

Bipolare Ableitung eines zum Termin geborenen Kindes, 1 Tag alt.

li. im Wachzustand, re. im Tiefschlaf.

Erklärung der Ableitpunkte s. Abb. 1.

Aus Dreyfus - Brisac (22).

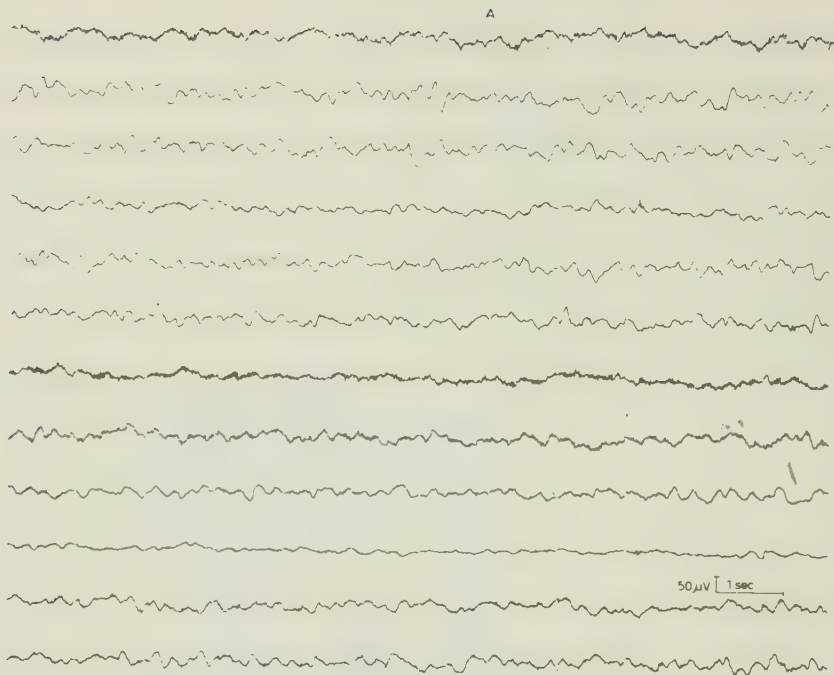


Abb. 4 a. Ableitung eines 31/2 Monate alten gesunden Säuglings  
 Spontanaktivität im Wachzustand.  
 aus: Dumermuth (23)

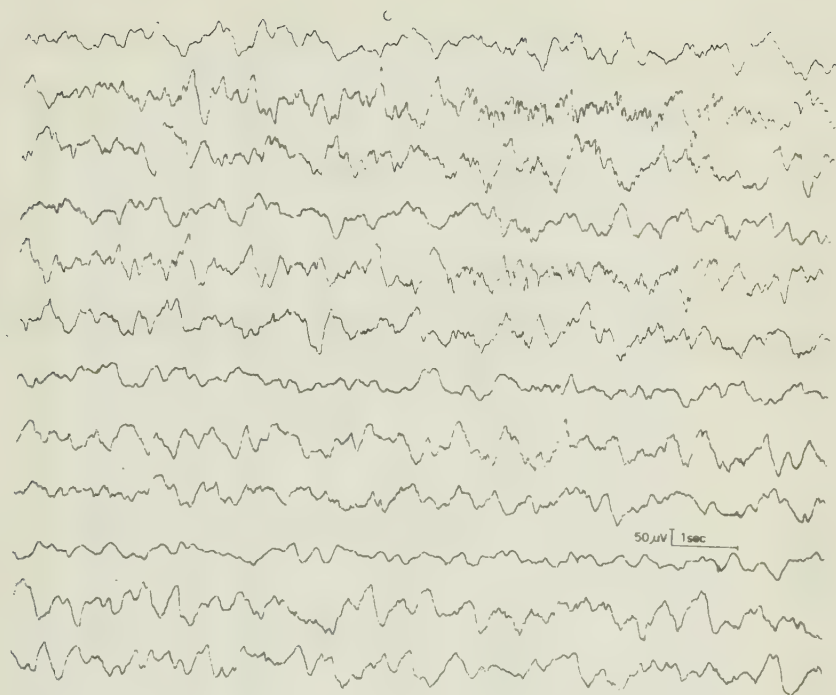


Abb. 4 b. Ableitung im tiefen Schlaf. Dasselbe Kind wie in Abb. 4 a.  
aus: Dumermuth (23).

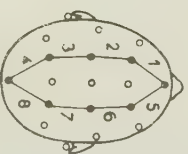
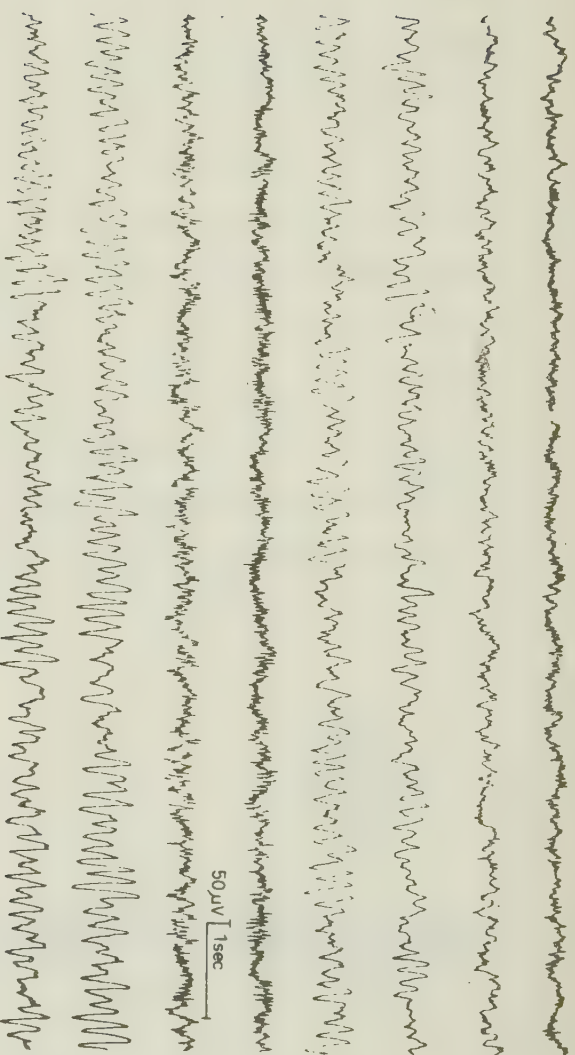


Abb. 5

Spontane Wachaktivität bei gesundem Kleinkind (2 8/12) (Augen offen) aus: Dumermuth (23)

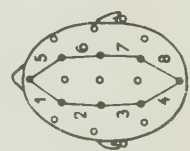
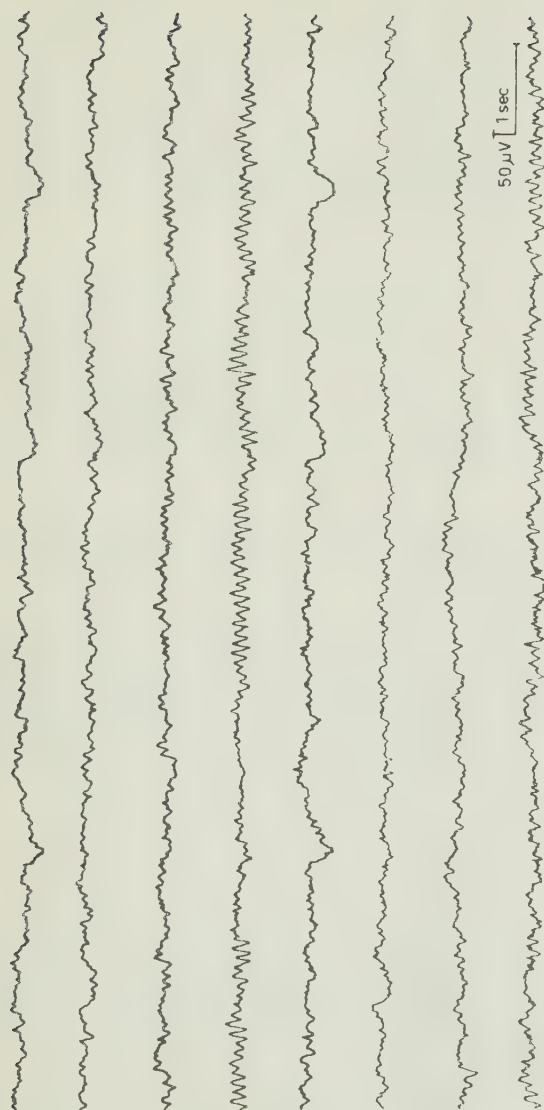


Abb. 6  
 Spontane Wachaktivität bei jüngerem Schulkind. (Augen geschlossen) 7 8/12 J. aus: Dumermuth (23)

Vor allem Marty (52), Marty u. Mitarb. (53 - 55), Chevreau u. Mitarb. (6) befassen sich mit den Korrelationen zwischen der Entwicklung der Reizantworten und der anatomisch - histologischen Differenzierung des Gehirns bei Katzen und Kaninchen. Aus diesen, wie anderen rein elektrophysiologischen Untersuchungen (Ellingson u. Wilcott (29), Scheibel u. Scheibel (62-65), Hunt u. Goldring (55)), geht hervor, daß die visuelle Reizantwort bei diesen Tieren innerhalb der ersten 3 Wochen hinsichtlich Form und Latenz voll ausreift, wie auch das spontane EEG (Scheibel u. Scheibel) schon nach 2 - 3 Wochen im wesentlichen dem des erwachsenen Tieres entspricht. Die beim Menschen in etwa 5 Jahren ablaufende Entwicklung des evoked potentials scheint bei Katzen also bereits in etwa 3 Wochen abgeschlossen zu sein.

Etwa gleichzeitig beschäftigte sich eine Reihe von Autoren mit corticalen Reizantworten beim Menschen (Walter u. Mitarb. 1946 (67), Gastaut (32, 33), Cobb (7), Cobb u. Morton (10), Cobb u. Dawson (8, 9), Cobb u. Pampiglione (11), Monnier (56)). Die mit Hilfe normaler EEG-Ableitungen gewonnenen Ergebnisse waren aber unbefriedigend, da die Reizantworten im Normal-EEG wegen ihrer Kleinheit und Unregelmäßigkeit nur selten nachweisbar sind und sich durch eine große Variabilität ihrer Ausprägung auszeichnen.

Eine exakte Untersuchung der corticalen Reaktionspotentiale beim Menschen wurde erst durch besondere elektronische Methoden möglich. Diese lassen sich im Prinzip in 3 Gruppen einteilen:

- a) 1947 entwickelte Dawson (14) eine Superpositionsmethode. Dabei werden die oscillographisch registrierten einzelnen Reizantworten photographiert und superponiert, wobei sich die in einem konstanten Zeitabstand vom Reiz auftretenden Potentiale in charakteristischer Weise darstellen, während inkonstante Phänomene sich mit zunehmender Zahl der Registrierungen verwischen. Dieser Methode bediente sich u. a. Cigánek (4, 5), der eine der umfassenden Arbeiten auf dem Gebiet der evoked potentials herausgegeben hat (vgl. Abb. 7).
- b) Eine weitere Methode stellt die von Contamin u. Cathala (12) angegebene dar. Hier werden die einzelnen Elemente der Reizantwort je nach Richtung ihrer Wellen verschieden wiedergegeben; und zwar werden Anschläge nach unten (positiv) durch einen dicken schwarzen Strich dargestellt, Ausschläge nach oben (negativ) durch einen dünnen hellen, bzw. bei hoher Amplitude durch Unterbrechung des Striches (erscheinen dadurch weiß). So werden 40 oder mehr Reizantworten parallel geschrieben, so daß Elemente gleicher Latenz untereinander zu stehen kommen. Auf Abb. 9 ist zu sehen, daß das hierdurch erhaltene Band an Stellen positiver Deflexionen mit hoher Amplitude schwarz erscheint, an Stellen negativer Deflexionen mit hoher Amplitude grau bzw. weiß. Mit Hilfe einer Photozelle kann diese densigraphische Registrierung

in die in der Abb. <sup>9</sup> unter (a) wiedergegebene Kurve umgewandelt werden.

- c) Summationsmethoden mit elektronischen Speichern wurden von Dawson (1954) (15) und Barlow (1957) (2) entwickelt. Nach diesem Prinzip wurden auch die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit mit Hilfe eines Computers of Average Transients (CAT 400) durchgeführt; Die über ein EEG-Gerät registrierten und verstärkten Potentiale wurden innerhalb einer bestimmten Zeitspanne (meist 500 msec) in 100 Punkte während eines jeden Durchganges zerlegt und gespeichert. Die folgenden Durchgänge wurden in gleicher Weise registriert; dabei ergibt sich eine Summation der einzelnen sich entsprechenden Punkte. Abb. 8 zeigt die Summationskurven nach unterschiedlicher Zahl von Reizen.

Untersuchungen zur visuellen Reizantwort bei Frühgeborenen, Neugeborenen und jungen Säuglingen führten erstmals Ellingson (24-28), dann Engel (30), Engel und Butler (31) und Hrbek (40, 41) durch.

Da den Autoren keine elektrischen Summationsmethoden zur Verfügung standen - es wurden nur die Original - EEG - Registrierungen verwendet bzw. die photographische Superpositionsmethode - konnte jeweils nur eine relativ kleine Anzahl von Individuen für die Auswertung verwendet werden. Da sich außerdem die Untersuchungen dieser Autoren nur auf das erste Lebensjahr beschränken, sollte im Rahmen der vorliegenden Arbeit die weitere Differenzierung der visuellen Reizantwort bis hin zur vollständig ausgebildeten des Erwachsenen verfolgt werden. Es wird gleichzeitig versucht, die Befunde mit den schon länger bekannten Reifungskriterien des kindlichen Gehirns wie EEG, morphologische Differenzierung und Verhaltensentwicklung in Beziehung zu bringen. Die dabei an normalen Individuen gewonnenen Ergebnisse sollen als Kriterien zur Beurteilung der Reizantworten von Kindern mit cerebralen Erkrankungen dienen.



Abb. 7  
Durch photographische Superposition gewonnene Lichtreizantwort. Ableitung: occ. - par.  
aus: Cigānek (5)

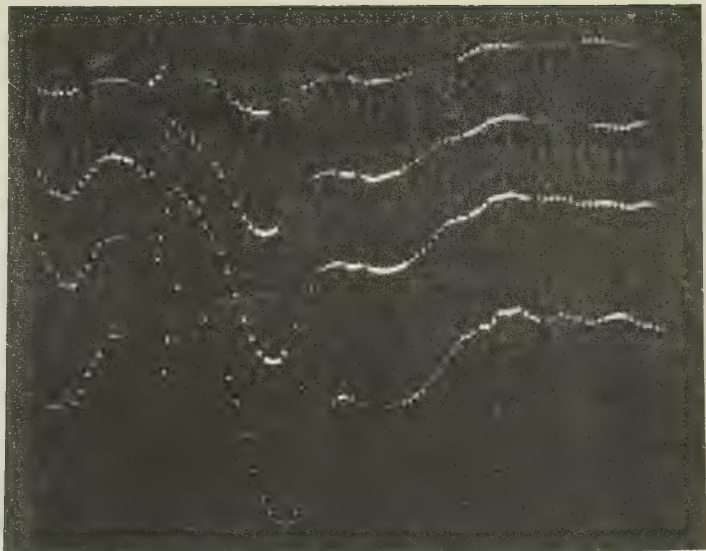


Abb. 8 Mit Hilfe eines CAT 400 gewonnene Lichtreizantworten. Alle Ableitungen occ. gegen Kinn. Analysezeit 500 msec. Die 1. Kurve zeigt die Summierung von 20 Reizantworten. Die 2. Kurve die Summierung nach 40 Blitzreizen, die 3. die nach 60 und die 4. die nach 80 Lichtblitzen.

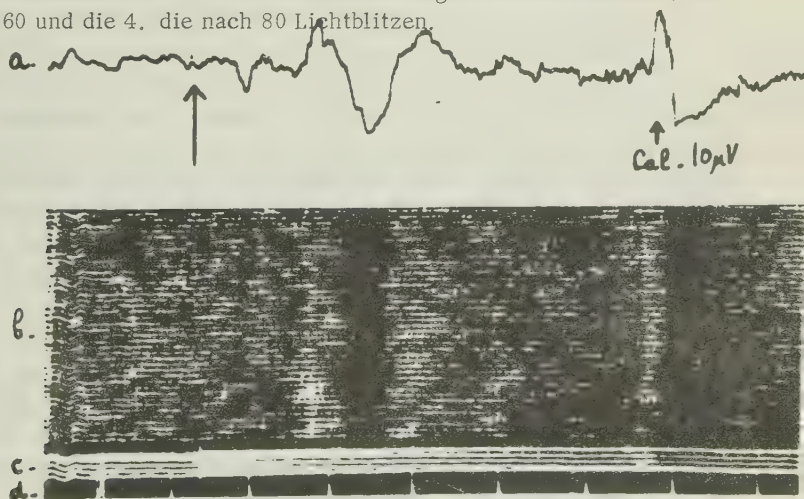


Abb. 9 Densitographische Methode. b) Registrierung von 40 Lichtreizantworten. a) Photometrisch gewonnene "Integral"-Kurve dieser 40 Reizantworten. Positive Schwankungen stellen sich bei (b) schwarz dar. c) durch den Blitz ausgelöster Artefakt. d) Zeitmarke: 100 msec.

## PATIENTENGUT UND METHODIK

Als Versuchspersonen standen Patienten des Kinderkrankenhauses München-Schwabing zur Verfügung. Es wurden insgesamt 230 Kinder (davon 112 Mädchen) im Alter von 1 Tag bis zu 14 Jahren untersucht. Frühgeburten wurden wegen der technischen Schwierigkeiten - Ableiten unter sterilen Bedingungen im Inkubator - nur in sehr geringer Auswahl untersucht und in der folgenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Bei den meisten Probanden handelt es sich um organisch gesunde, normal entwickelte Kinder, die sich zu einer Kontrolluntersuchung oder als Reconvalescenten nach einer nicht cerebralen Erkrankung im Kinderkrankenhaus befanden. Von jedem Kind wurden ein oder mehrere Ruhe-EEGs abgeleitet. Der organische und psychische Reifezustand entsprechend den üblichen Kriterien (Gestationszeit, Alter, Gewicht, intellektuelle und Verhaltensentwicklung) waren in jedem Fall bekannt.

### ABLEITUNG UND REIZUNG

Im allgemeinen wurde monopolar gegen das Kinn abgeleitet, nur bei jungen Säuglingen gegen das contralaterale Ohr. Als Ableitpunkte wählten wir die in Abbildung 10 A dargestellten. Gereizt wurde mit einem Stroboskop der Firma Knott (Strobotest II). Die Lichtquelle befand sich 1 m vor den geschlossenen Augen des sitzenden oder liegenden Patienten. Die Intensität des Blitzes betrug 0.75 Joule (Stärke III des obengenannten Apparates), die Dauer 10 Mikrosec. Die Reize wurden in unregelmäßigen Intervallen mittels Handschaltung ausgelöst, wobei das Mindestintervall 1 - 2 sec betrug, bei Säuglingen 2 - 4 sec. Die Versuche fanden in einem abgedunkelten Raum statt.

Die Reaktionspotentiale wurden über ein Schwarzer EEG-Gerät registriert und verstärkt (s. Abb. eines Reaktionspotentials in der EEG-Kurve in Abb. 10 C). Jeweils 100 Reizantworten wurden durch einen CAT 400 summiert. Die Analysezeit betrug in der Regel 500 msec - der Abstand zwischen den einzelnen Analysepunkten also 5 msec. Die im CAT 400 gespeicherten Potentiale wurden mit einem xy-Drucker auf Millimeterpapier übertragen. Für die Auswertung wurden die Kurven auf Pergamentpapier gepaust; auf diese Weise konnten Kurven verschiedener Individuen übereinandergezeichnet werden.

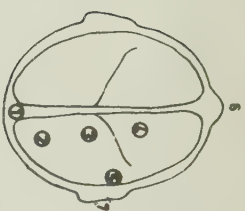
Bei der Versuchsanordnung war es nicht möglich, die bei der Entladung des Stroboskopes entstehenden, Nebengeräusche völlig auszuschalten. Um ein dadurch ausgelöstes akustisches Reaktionspotential ausschließen zu können, wurden wiederholt Versuche bei abgedunkelter Blitzlampe durchgeführt. Die auf diese Weise erhaltenen Kurven waren nicht von denen der normalen Grundlinienschwankungen zu unterscheiden (Abb. 11 a und b). Als Beweis kann auch die Untersuchung eines infolge Schädigung der primären Sehbahnen erblindeten Jungen dienen, bei dem keine Reizantwort auf optische Stimulierung ausgelöst werden konnte (Abb. 11 b) (es wurde dasselbe Stroboskop wie bei den anderen Untersuchungen verwendet). Nur akustische Reize, die viel lauter als das Nebengeräusch bei der Entladung der Blitzlampe waren und mit einem besonderen Audiostimulator hervorgerufen wurden, führten bei dem blinden Jungen zu einer akustischen Reizantwort (Abb. 11 c).

Da bei Säuglingen und Kleinkindern, wie oben bereits erwähnt, die Ableitung gegen das Kinn Schwierigkeiten bereitet, mußte als indifferente Elektrode ein anderer Ableitpunkt gesucht werden. In verschiedenen Kontrollexperimenten bei Kindern und Erwachsenen zeigte sich, daß hierfür die Mastoidelektrode am besten geeignet ist. Zwar ist das Mastoid keine völlig indifferente Elektrode, aber Vergleiche von occipitalen Ableitungen sowohl gegen das Kinn als auch gegen das Mastoid ergeben nur relativ geringe Unterschiede der Amplitude und entsprechend etwas unterschiedliche Steilheiten der Potentiale. beides Größen, die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung von untergeordneter Bedeutung sind (Abb. 10 B).

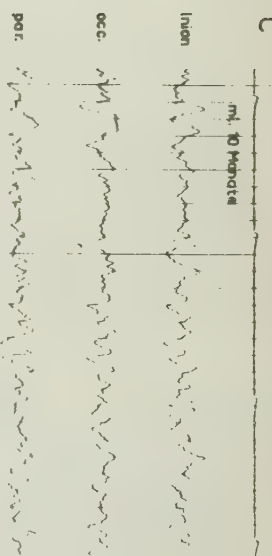
Bei Kindern von etwa 3 Monaten an bis zu 2 Jahren war die Ableitung oft nur nach Sedierung möglich. Es wurde zwei Stunden vor der Ableitung ein Thiaxanthenpräparat gegeben (Truxal, 2 mg/kg Körpergewicht). Die Kinder befanden sich in einem erweckbaren Schlafzustand. Bei etwa der Hälfte der Kinder dieser Altersgruppen war eine Ableitung im Wachzustand möglich. Eine anfänglich nach Wach- oder Schlafzustand durchgeführte Auswertung zeigte keine signifikanten Unterschiede, so daß den Abbildungen dieser Arbeit sowohl Kurven von wachen als auch von schlafenden Kindern zugrunde liegen.

Über den Einfluß von Schlaf auf Reaktionspotentiale von Erwachsenen liegen einzelne Untersuchungen vor, die im wesentlichen jedoch nur eine Änderung der Amplitude einzelner Komponenten zeigen, jedoch keine Latenzänderung ! (Weitzmann u. Mitarb. (68), Williams u. Mitarb. (69), Kooi u. Mitarb. (47)). Dies entspricht auch Untersuchungen an Tieren (Herz u. Mitarb. (39)), wo es im wesentlichen nur zu einer Betonung der unspezifischen Anteile der Reizantwort kommt. Ellingson (26) und Engel und Butler (31) sahen bei ihren Untersuchungen auch keine wesentlichen Unterschiede der visuellen Reizantwort bei schlafenden und wachen Säuglingen. Sie ließen daher bei der Auswertung ihrer Ergebnisse den Vigilanzzustand unberücksichtigt. Ein direkter Einfluß von Truxal auf die

A



C



B

St d 6 Jahre



D

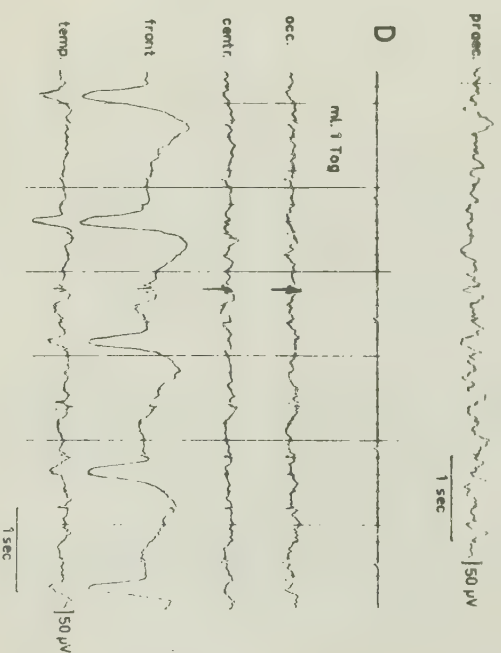


Abb. 10 A Ableiteschema, das in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde. Es wurde unipolar gegen das Kinn (6) oder das Mastoid (7) abgeleitet. 1 Inion; 2 Occipital; 3 Parietal; 4 Zentral; 5 Temporal. Fortsetzg. der Legende S. 19

Fortsetzung der Legende zu nebenstehender Abbildung:

Abb. 10 B Vergleich des visuellen Reaktionspotentials (Mitteilung von 100 Einzelreizen) eines 6jährigen Kindes in der Occipitalregion bei Ableitung gegen das Kinn (durchgezogene Linie) und gegen das Ohr (gestrichelte Linie).

Abb. 10 C Original-EEG-Kurve eines 10 Monate alten Säuglings während Blitzreizung (oben: Registrierung der Photozelle). Occipital ist das positive Potential gut erkennbar, das in den vorderen Ableitungen nur klein und inkonstant vorhanden ist.

Abb. 10 D Original-Kurve eines 1 Tag alten Säuglings. Frontal Ableitung großer Zwinkerartefakte nach Blitzreiz. Ein Reaktionspotential ist occipital praktisch nicht erkennbar. Negativität in dieser und den folgenden Kurven nach oben.

Nr. 156 W., Uwe 4 Jahre, blind

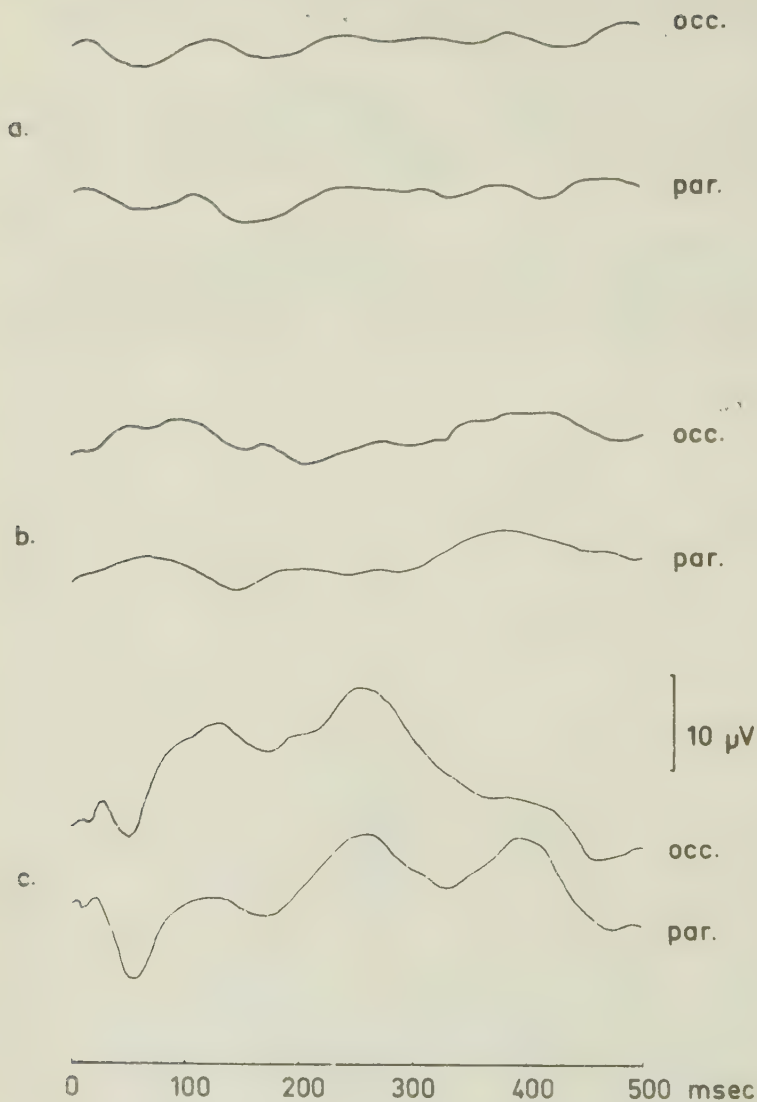


Abb. 11 Ableitungen bei einem blinden Kind (Schädigung der primären Sehbahnen durch traumatische Blutung).

a) Reizantwort auf 100 Lichtblitze. b) Spontanschwankungen ohne Reize ("internal trigger"). c) Reizantwort auf 100 akustische Reize. Alle Ableitungen gegen Kinn.

Reizantworten kann im Rahmen der Fragestellung ebenfalls vernachlässigt werden, da von Tierversuchen bekannt ist, daß bei derartigen Dosierungen der unmittelbare Medikamenteneffekt auf das Reaktionspotential noch geringer als der Effekt des Schlafes an sich ist (Herz u. Mitarb. (39)).

Es mußte vor allem bei Säuglingen geprüft werden, ob es sich nicht bei den abgeleiteten Potentialen um einen Zwinkerartefakt handelt. Dies fiel in der Regel nicht schwer, da die Registrierungen unter gleichzeitiger EEG-Kontrolle vorgenommen wurden (s. Abb. 10 c). Zwinkerartefakte sind in den frontalen und temporalen Ableitungen am deutlichsten und größten, während die Reizantwort occipital und parietal ihr Maximum hat. Zudem unterscheiden sich Zwinkerartefakte in Form und zeitlichem Verlauf meist gut von Reaktionspotentialen.

## ERGEBNISSE

Die durch den Lichtreiz ausgelöste Folge von Potentialen läßt sich in der Regel in 7 Einzelpotentiale aufteilen, die entsprechend der ausführlichen Beschreibung von Cigánek (4, 5) mit den Zahlen 1 - 7 versehen werden. Als Welle 1, 3, 5, 7 werden die negativen Potentiale, als Welle 2, 4, 6 die positiv gerichteten bezeichnet. Bei kleinen Kindern ergeben sich Schwierigkeiten bei der Nummerierung der Wellen. Die Wellen 4, 5, 6 sind noch nicht zu differenzieren; es kann nur von der "Positivität" gesprochen werden.

Eine gelegentlich zu beobachtende sehr frühe Positivität, bei etwa 25 msec, die von Cobb und Dawson (8, 9) erstmals beschrieben wurde, ist in diesen Entwicklungsuntersuchungen nicht berücksichtigt worden, da es sich bei Kindern wie bei Erwachsenen um ein sehr inkonstantes Phänomen handelt, das nur unter besonders günstigen Bedingungen bei wenigen Individuen gefunden werden kann. Den Wellen 1 - 6 folgt die Nachentladung.

Die Differenzierung der visuellen Reizantwort i. d. Occipitalregion.

Eine übersichtliche Darstellung der occipitalen Reaktionspotentiale ist in Abb. 12 gegeben. Die Reizantworten von verschiedenen Individuen wurden in Altersgruppen zusammengefaßt und übereinandergezeichnet. Die Auswahl der Altersgruppen erfolgte nicht nach bisher bekannten Entwicklungskriterien, sondern es wurde zuerst probeweise eine Gruppierung der Kurven hinsichtlich Form, Latenz und Amplitude vorgenommen. Dabei ergaben sich die in Abb. 12 dargestellten Gruppen A - C.

Während in Gruppe A die meisten Individuen eine morphologisch sehr ähnliche Reizantwort zeigten, fiel die zweite Gruppe (B) durch größere Unregelmäßigkeit und intraindividuelle Variabilität auf. In der Altersgruppe 5 - 14 Jahre ließ sich noch eine dritte Gruppe von occipitalen Reizantworten zusammenfassen (Abb. 12c), die durch die besonders stark ausgeprägte Welle 5 mit einer Gipfellatenz von 130 - 150 msec gekennzeichnet ist.

Die Gruppe A, die sich im wesentlichen durch eine besonders klare Positivität mit relativ steilen Flanken auszeichnet, und dadurch die Form eines "V" erhält, hebt sich schon durch die geringe intraindividuelle Variabilität in den jeweiligen Altersgruppen heraus. In den ersten Wochen ist meist nur ein relativ kleines Potential unter oder bis 10 MikroV erkennbar. In den ersten zwei Lebenswochen beginnt es mit etwa 170 msec nach dem Reiz und hat eine Gipfellatenz von durchschnittlich 220 msec. Die Latenz dieser positiven Welle verkürzt sich in

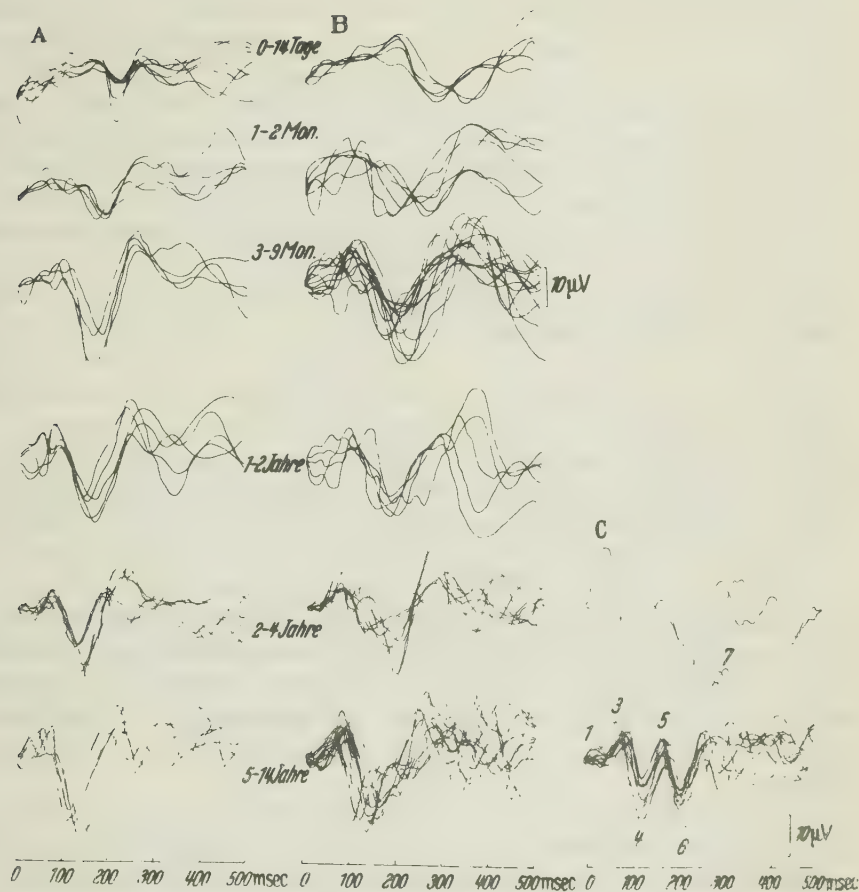


Abb. 12 A - C. Occipitale Reaktionspotentiale nach Blitzreiz. Die aus 100 Einzelreizen mit dem CAT 400 gemittelten Reaktionspotentiale einzelner Individuen sind übereinandergezeichnet, Ableitung von Punkt 2 der Abb. 10 A. Die Reaktionspotentiale wurden nach Altersgruppen zusammengefaßt. Außerdem wurden in jeder Altersgruppe zwei (in den höchsten Altersgruppen drei) "Typen" von Reaktionspotentialen unterschieden (Kolonne A - C), Klassifizierungskriterien siehe Text. Numerierung der einzelnen Komponenten des Reaktionspotentials entsprechend der Nomenklatur von Cigánek (1961) in der untersten Kurve in C.

den ersten Lebenswochen und -monaten rasch, um sich dann langsamer dem Wert des Erwachsenen zu nähern, der zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr erreicht ist. Die positive Welle nimmt in den ersten drei Monaten außerdem rasch an Amplitude zu und wird in der Gruppe 3 - 9 Monate von zwei deutlich ausgeprägten negativen Wellen eingerahmt, die der 3. und 7. Welle entsprechen. Die Latenz dieser Wellen nimmt in den folgenden Lebensjahren analog derjenigen der großen Positivität ab. Auch verringert sich nach dem 9. Monat ihre Breite, während die Amplitude - im Gegensatz zu derjenigen der positiven Welle kleiner wird. Vom 2. Lebensjahr an wird bei einer Reihe von Individuen zum ersten Male eine 1. und 2. Welle erkennbar, deren Latenzen vom 3. Lebensjahr an denen der Erwachsenen entsprechen.

Die Differenzierung der visuellen Reizantwort in der Gruppe A ist im 3. - 5. Lebensjahr in etwa abgeschlossen.

Vor allem bei älteren Kindern, erstmals in der Gruppe 2 - 4 Jahre, jedoch vorwiegend in der Gruppe 5 - 14 Jahre, findet sich eine Gruppe (C), bei der die große Positivität durch eine deutliche negative Welle unterbrochen ist. Diese Negativität, die 5. Welle, befindet sich latenzmäßig genau zwischen der 3. und 7. Welle, so daß der Komplex der Wellen 3 - 4 - 5 - 6 - 7 einem "W" ähnelt (vgl. Abb. 12 c).

Bei einer weiteren Gruppe (B) entsprechen die Latenzen der 3. und 7. Welle in etwa denen der Gruppe C. Die 4., 5. und 6. Welle haben dagegen meist unterschiedliche Werte, je nachdem, ob sich die negative 5. Welle näher auf den absteigenden Schenkel der 3. Welle oder den aufsteigenden der 7. Welle auflagert. Hiernach könnte man die Gruppe B als eine unregelmäßige Variante der Gruppe C auffassen.

Schon von den ersten Lebenstagen an unterscheidet sich die Gruppe B durch die sehr viel breitere und inkonstantere erste positive Schwankung von der Gruppe A. Die Latenzen der 3. Welle und der bis zum 2. Lebensjahr noch inkonstant auftretenden 1. und 2. Welle sind denen der Gruppe A in etwa gleich, während die Latenz der 7. Welle bei allen Kurven der Gruppe B länger ist.

Der breiten positiven Schwankung ist erst in den Kurven der über 2-jährigen eine negative Welle (5) überlagert.

Bis jetzt ließen sich keine neurophysiologischen oder klinischen Korrelationen zu den Gruppen A, B oder C finden. Die EEGs der verschiedenen Gruppen zeigten nach den üblichen Kriterien keine besonderen Auffälligkeiten oder systematischen Abweichungen. Der Vigilanztonus scheint ebenfalls keine Rolle zu spielen (gleich viel wachende und schlafende Kinder in den Gruppen A und B). Es kann noch keine Aussage darüber gemacht werden, ob im Laufe der Entwicklung ein Wechsel von einer in eine andere Gruppe möglich ist. Dies wäre anhand von

Längsschnittuntersuchungen über einen längeren Zeitraum möglich. Bei Untersuchungen, die wir im Abstand von mehreren Monaten, bei Erwachsenen im Abstand von bis zu 2 Jahren, durchführten, blieb jeweils die Zugehörigkeit zum selben Typ konstant.

In Abb. 13 a sind die Gipfellatenzen der einzelnen Komponenten der visuellen Reizantwort in den verschiedenen Altersgruppen mit den entsprechenden Standardabweichungen graphisch dargestellt. Der größte Latenzsprung ist zwischen den Gruppen 0 - 14 Tage und 1 - 2 Monate festzustellen. Dies entspricht den Messungen von Ellingson (26), der ebenfalls einen deutlichen Latenzsprung zwischen der 4. und 6. Woche fand. Etwas abweichend von Ellingsons Untersuchungen zeigt sich in dem vorliegenden Material eine deutliche weitere Latenzverkürzung noch über den 4. Monat hinaus. Die endgültigen Latenzen, wie sie auch im Erwachsenenalter gefunden werden (Morocutti und Mitarb. (57, 58)) finden sich erst im Alter von 3 - 5 Jahren.

In Abb. 13 b, die vor der später durchgeführten Einteilung in die Gruppen A - C entstand, wurden die rechnerisch erhaltenen Mittelwerte einer Anzahl von Kurvenverläufen von Kindern verschiedener Altersgruppen aufgezeichnet. Die Mittelwertkurven der ersten Lebenswochen sind nur wenig differenziert, da sich die stark unterschiedlichen Latenzen gegenseitig ausmitteln. Ab dem 2. Monat sind das Prominentwerden der 3. Welle sowie die bessere Ausprägung der 4. Welle gut zu erkennen. Besonders deutlich kommt in dieser Darstellung die kontinuierliche Latenzverkürzung dieser Wellen bis etwa zum Schulalter zum Ausdruck.

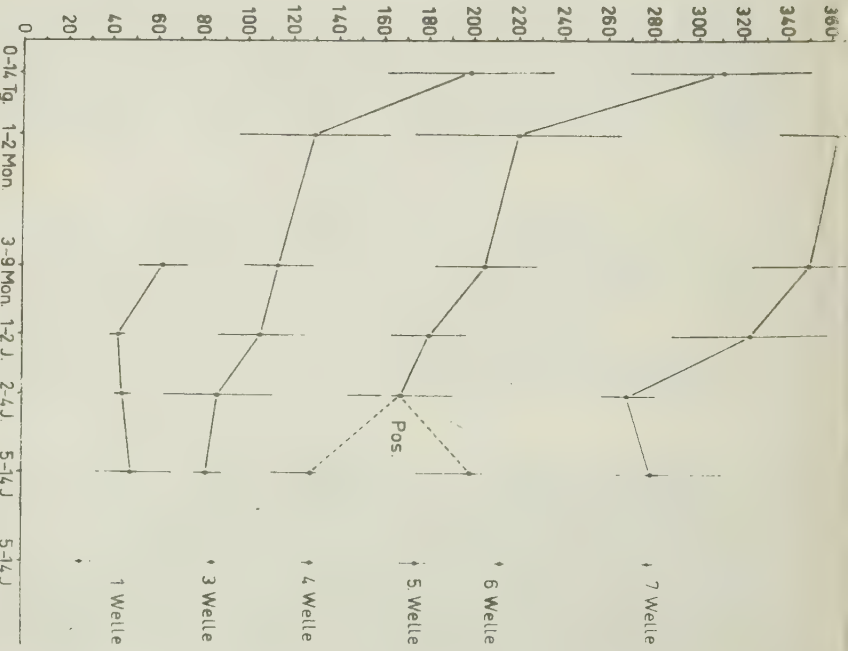
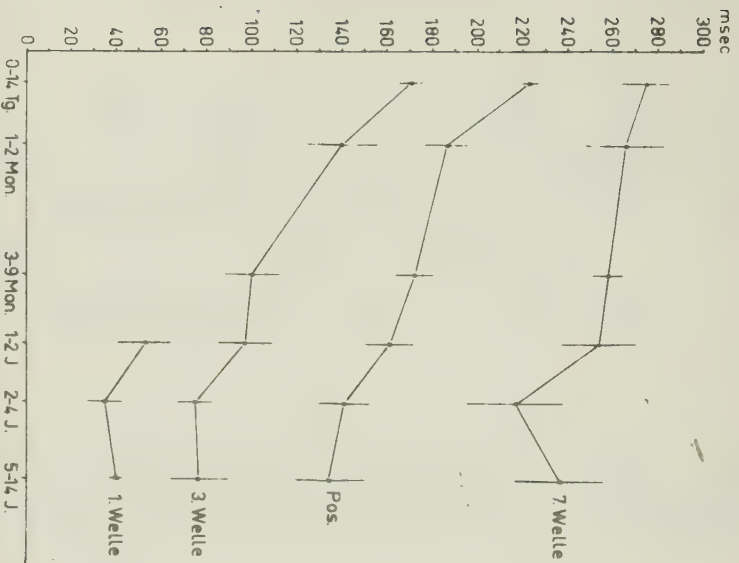


Abb. 13 a A - C. Gifzellatenzen der verschiedenen Komponenten des occipitalen Reaktionspotentials nach Lichtreiz in Abhängigkeit vom Alter und deren intraindividuelle Streuung. A - C Verschiedene Typen entsprechend Abb. 12 A-C. Abszisse: Alter in Monaten und Jahren. Altersklassen entsprechend Abb. 12. Ordinate: Latenzen in Millisekunden mit deren Streuung (Standardabweichung,  $\sigma$ , vertikale Striche). Es wurden jeweils die Gifzellatenzen bestimmt. Die Alterswerte der verschiedenen Komponenten sind miteinander verbunden.

Anzahl der  
Versuchs-  
personen

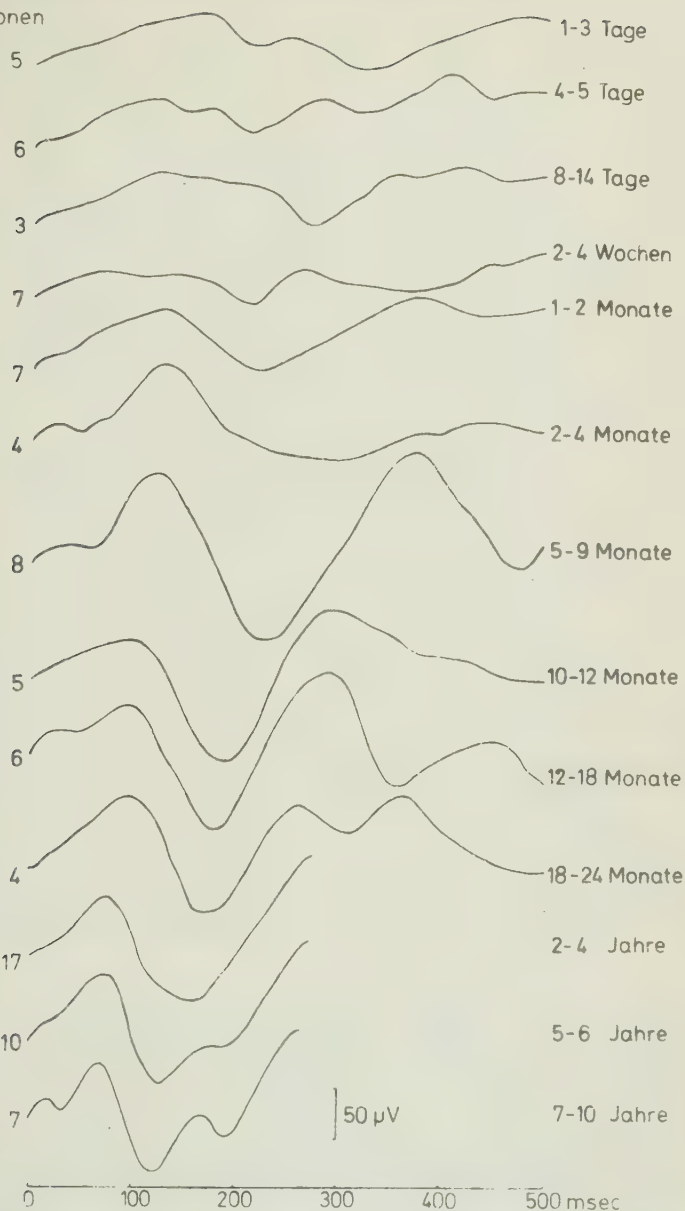


Abb. 13 b Rechnerisch erhaltene Mittelwerte einer Anzahl von Kurvenläufen von Kindern verschiedener Altersgruppen. Alle Ableitungen occ. - Kinn.

## Die Ausbildung der visuellen Reizantwort in den übrigen Hirnregionen.

Während in den ersten Lebenswochen die visuelle Reizantwort am besten in der sagittalen occipitalen Ableitung, d.h. über dem Inion, ausgeprägt ist, finden sich vom 2. - 3. Monat an die klarsten Antworten in den parasagittalen occipitalen Ableitungen. Dies ist aus Abb. 14 erkennbar, in der bei einigen Altersgruppen simultane Ableitungen aus verschiedenen Hirnregionen dargestellt sind. Außer dieser occipitalen "Focuswanderung" vom Calcarinagebiet nach lateral, findet sich mit zunehmendem Lebensalter auch eine Ausbreitung der visuellen Reizantwort rostralwärts. Dies geht aus Abb. 14 schon hervor und wurde für die zentrale Ableitung nochmals in Abb. 15 dargestellt. Hier wurden die gleichzeitig mit den occipitalen Reaktionspotentialen aufgenommenen zentralen Potentiale in der gleichen Gruppierung wie in Abb. 12 übereinandergezeichnet. Bestimmte Unterschiede der Potentialformen wie bei den occipitalen Formen der Gruppen A - C bestehen bei den zentralen Ableitungen nicht. In den ersten Lebensmonaten und Jahren zeigen nur einige Individuen eine deutliche zentrale Reaktion; Es besteht eine relativ flache positive Schwankung, die gelegentlich von flachen negativen Schwankungen eingerahmt wird. Diese entsprechen der in der occipitalen Ableitung viel ausgeprägteren 3. und 7. Welle. Parietal zeigen einige Kinder von 1 - 2 Jahren bereits eine deutlich ausgeprägte negative Welle bei 150 msec (Welle 5). Diese Welle ist vom 2. Lebensjahr an bei einigen Individuen auch zentral erkennbar. In der Gruppe 5 - 14 Jahre tritt sie deutlicher und regelmäßiger hervor. Diese negative Welle 5 ist das konstanteste und größte Potential in der zentralen Ableitung bei 5 - 14 jährigen, wie auch bei Erwachsenen. In der parietalen Ableitung kann es umrahmt sein von zwei positiven Potentialen. Es wird hier, ähnlich wie in der occipitalen Ableitung, eine breite positive Welle von einer negativen unterbrochen, entsprechend dem Komplex 4 - 5 - 6. Für die Identität der occipitalen Welle 5 mit dem zentro-parietalen negativen Potential spricht auch, daß die occipitale Welle 5 etwa im gleichen Lebensalter prominent wird, in dem sie zentral deutlich wird, d.h. zwischen 5 und 14 Jahren.

In der Abb. 13 ist erkennbar, daß die Latenz dieser Welle 5 parieto-zentral etwas kürzer als occipital ist. Entsprechend sind die Befunde beim Erwachsenen (Morocutti und Mitarb. (58)). Von Cigánek (4), Morocutti und Mitarb. (57, 58) sowie Kooi und Mitarb. (47) wurde diskutiert, ob es sich bei der 5. Welle um ein den "pointes vertex" (Y. Gastaut (34), Bancaud und Mitarb. (1)) entsprechendes Potential handeln könne. Jedoch haben die von den genannten Autoren bei akustischen, somatosensorischen und optischen Reizen gefundenen Potentiale im Vertexbereich eine kürzere Latenz als die 5. Welle (65 msec gegenüber etwa 130 msec). Zudem fand Y. Gastaut ihre Vertexpotentiale fast nie bei Personen unter 20 Jahren und auch bei älteren Versuchspersonen fast ausschließlich bei psycholabilen Individuen. Es handelt sich also um zwei verschiedene Phänomene.

Die primären Potentiale (Welle 1 - 3) sind zentral auch noch bei älteren Kindern inkonstant und heben sich nicht sicher aus den Grundlinienschwankungen heraus, parietal ist dagegen die 3. Welle bei Kindern von 5 Jahren an gut erkennbar.

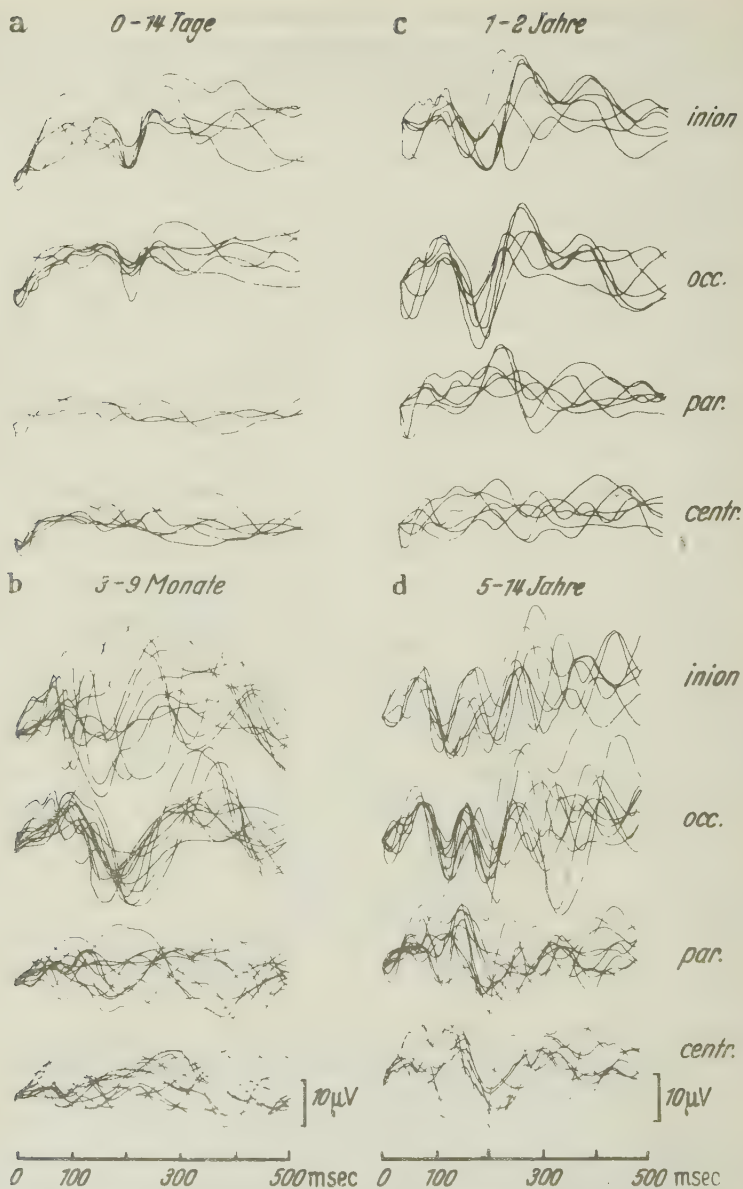


Abb. 14 Reaktionspotentiale nach Lichtblitzen in verschiedenen Hirnregionen bei verschiedenem Alter. Darstellung wie in Abb. 12. In jeder Gruppe sind die gleichzeitig abgebildeten Potentiale vom Inion, von occipital, parietal und zentral dargestellt. Die Zusammenstellung der einzelnen Gruppen erfolgte entsprechend der Alters- und Typenklassifizierung der occipitalen Reizantwort wie

Fortsetzg. der Legende zu Abb. 14:

in Abb. 12, a Reizantwort von 0 - 14 Tage alten Säuglingen, deren occipitale Antwort dem Typ A in Abb. 12 entspricht; b 3 - 9 Monate alte Säuglinge, occipitale Reizantwort Typ B; c 1 - 2 Jahre alte Kinder, occipitale Reizantwort Typ A; d 5 - 14 Jahre, occipitale Reizantwort Typ C.

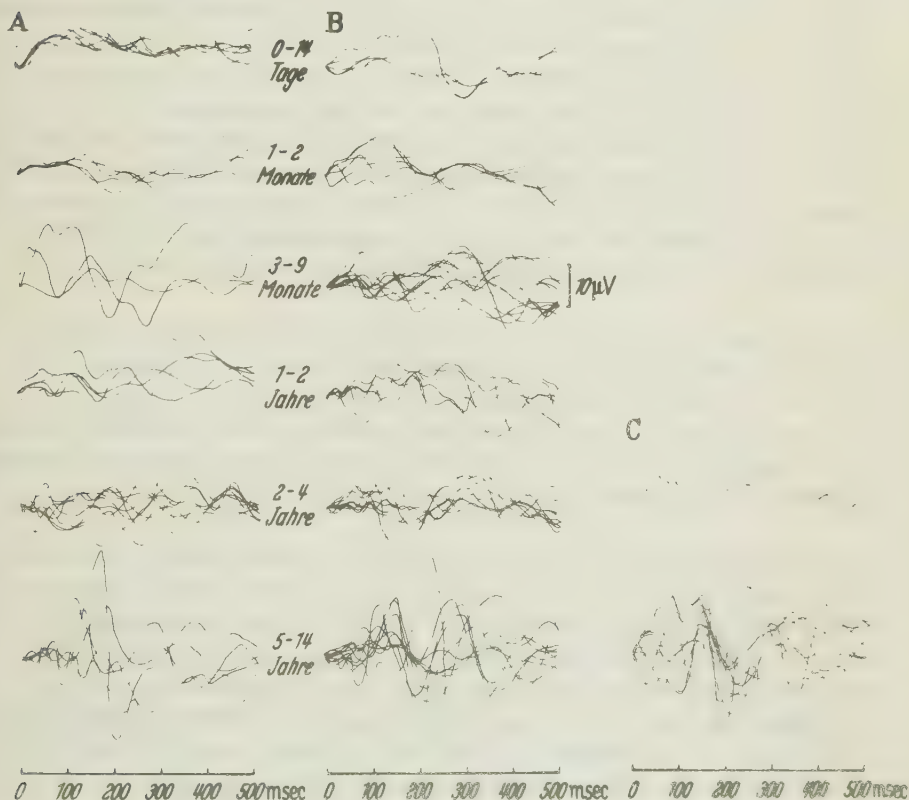


Abb. 15 A - C. Von der Zentralregion abgeleitete Reizantworten nach Lichtblitzen in verschiedenen Altersgruppen. Darstellung wie Abb. 12 und 14. Die Kolonnen A - C entsprechen den Typen der bei den gleichen Individuen abgeleiteten occipitalen Reizantworten, wie sie in Abb. 12 dargestellt sind. Zentral sind keine charakteristischen Unterschiede in A - C erkennbar.

## DIE AUSBILDUNG DER NACHENTLADUNG

Der Begriff "Nachentladung" bezieht sich auf die rhythmischen Nachschwankungen, die dem eigentlichen Reaktionspotential (Welle 1 - 6) folgen. Beim Erwachsenen - so stellten schon Morocutti und Mitarb. (57) und Helmchen und Künkel (38) fest - entsprechen Frequenz, Ausprägung und topographische Verteilung genau der Ausbreitung des individuellen alpha-Rhythmus. Bei offenen Augen ist sie ebenso wie der alpha-Rhythmus unterdrückt (s. Abb. 16). Bei stärkeren Seitendifferenzen des alpha-Rhythmus ist auch eine entsprechende Differenz der Nachentladung zu beobachten. Die oben genannten Autoren nahmen deshalb an, daß es sich weniger um eine echte Nachentladung handelt, als vielmehr um die Wiederaufnahme des Grundrhythmus nach Abschluß der unmittelbaren Reizantwort. Die Amplitude der ersten Wellen der Nachentladung erreicht beim Erwachsenen bis zu maximal 30 mikroV, bei Kindern bis zu 40-50 mikroV.

Bei Übereinanderzeichnung von Reaktionspotentialen verschiedener Individuen hebt sich nur der Beginn der Nachentladung deutlich aus der Grundlinie heraus, d.h. die 7. Welle mit einer Latenz von 215-255 msec bei der Gruppe A der 5 - 14-jährigen oder 245-310 msec bei Gruppe B der gleichen Altersstufe. Diesem relativ deutlichen Beginn der Nachentladung folgt entsprechend der interindividuellen Variabilität ein unentflechtbares Gewirr (s. Abb. 12).

Vom Neugeborenen aufwärts entwickelte sich die Nachentladung entsprechend der Ausprägung und Frequenz der dominierenden Aktivität im EEG. Dies ist besonders deutlich an der Entwicklung der 7. Welle zu verfolgen: Während der ersten 2 Wochen ist in der Regel noch keine oder nur eine sehr schwache Nachschwankung nach der Positivität erkennbar. Sie tritt erst im 2. Lebensmonat, deutlicher dann vom 3. Monat an in Erscheinung. Die Gipfellatenz dieser Welle nimmt bis zum 5. Lebensjahr ab, dann hat sie etwa den Wert des Erwachsenen erreicht. Gleichzeitig wird sie steiler und entsprechend nimmt ihre Dauer mit zunehmendem Lebensalter ab.

Es ergibt sich also, daß die Dauer der 7. Welle (gemessen vom Beginn, d.h. im Tal der vorausgehenden positiven Schwankung bis zum Ende der Welle) die gleiche Abhängigkeit vom Lebensalter hat wie die Zunahme der Frequenz der rhythmischen EEG-Aktivität. Wenn man daher die Dauer der 7. Welle zu der Frequenz des Grundrhythmus in Beziehung setzt, ergibt sich eine enge Korrelation zwischen beiden Werten (s. Abb. 17).

In den übrigen Hirnregionen ist eine regelmäßige Nachentladung - außer in den parietalen Ableitungen - meist nicht erkennbar. In anderen Hirnregionen läßt es sich nicht sicher entscheiden, ob es sich um spontane, während der Mitteilung übereinanderfallende Wellen oder um echte Nachentladungen handelt. Erst bei Kindern über 5 Jahren ist häufiger auch zentral ein der 7. Welle entsprechendes Potential erkennbar, (Abb. 15) das allerdings bei einer Dauer von 150 msec länger als das entsprechende occipitale Potential ist. Es entspricht damit mehr den bei Kindern dieser Altersgruppe noch vorwiegenden langsamen Rhythmen in den zentralen und frontalen Ableitungen.

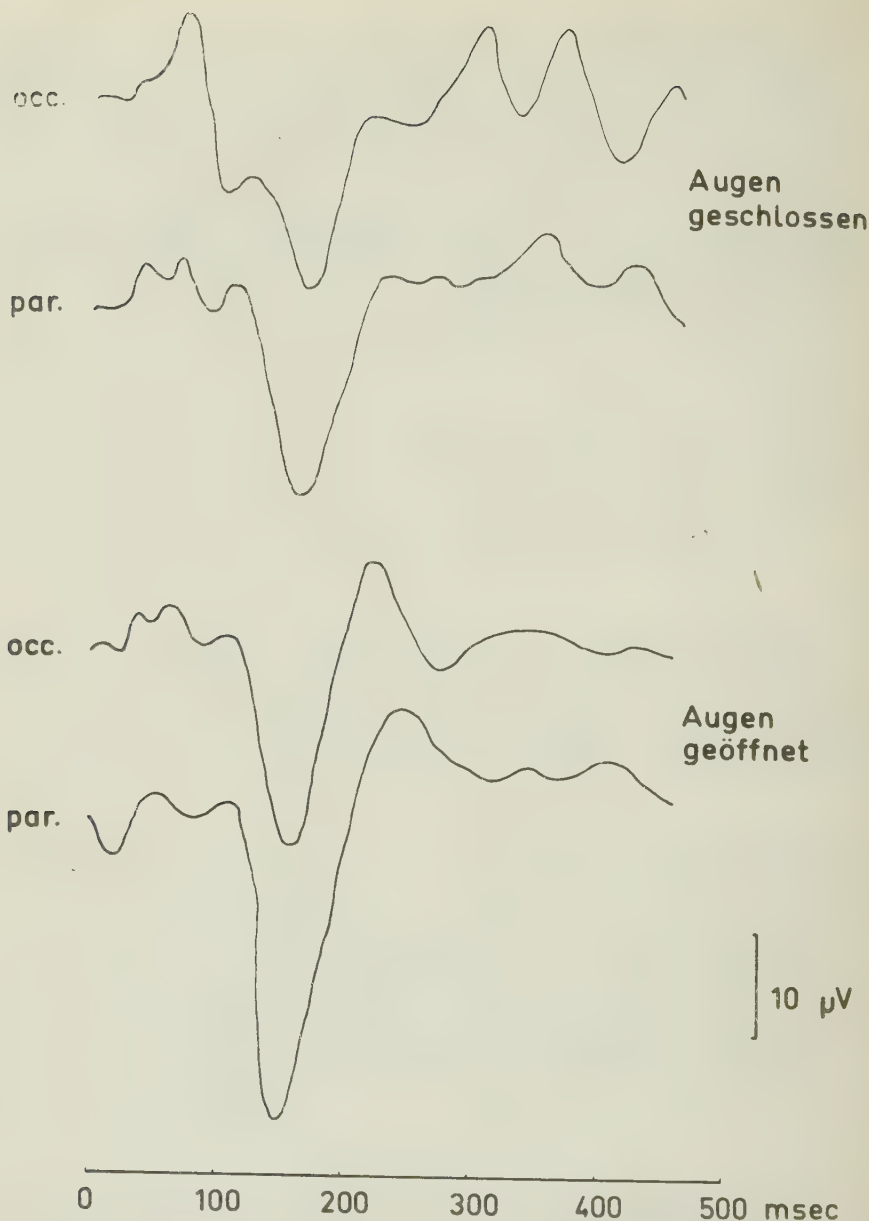


Abb. 16 Unterschiedliche Ausprägung der Nachentladung (14 J. weiblich)  
oben; bei geschlossenen Augen rhythmische Nachentladung im Frequenzbereich des Grundrhythmus (hier um 10/sec).

unten; bei offenen Augen fehlt die rhythmische Nachschwankung (analog der Blockierung des Alpha-Rhythmus im EEG).

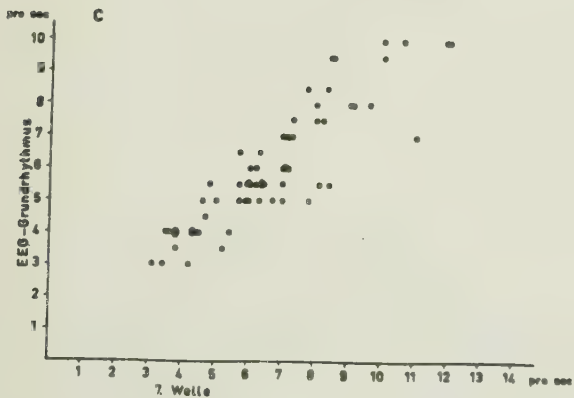
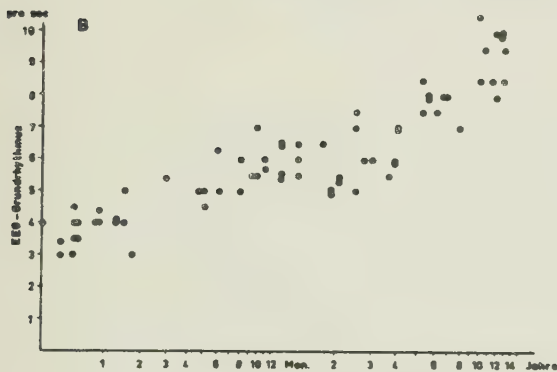
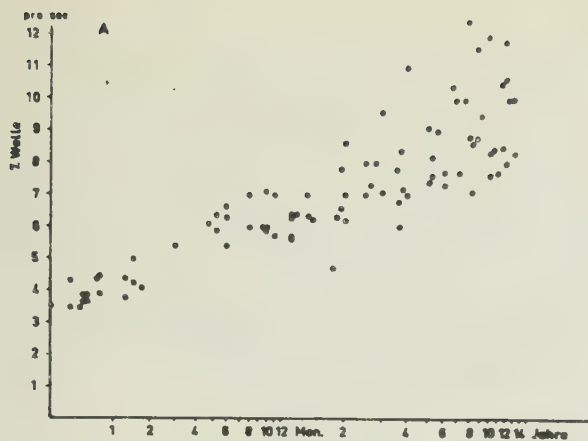


Abb. 17 A - C Beziehung zwischen der Dauer der occipital abgeleiteten 7. Welle und dem EEG-Grundrhythmus bei verschiedenem Alter. A Dauer der 7. Welle

Fortsetzung der Legende zu Abb. 17:

(umgerechnet in Frequenz pro Sekunde, Ordinate) in Abhängigkeit vom Alter (Abszisse). Jeder Punkt entspricht der Messung bei einem Individuum. Die offenen Kreise links sind von solchen Ableitungen, bei denen die 7. Welle wegen der Begrenzung durch die Analysezeit nicht vollständig abgeleitet werden konnte (siehe z. B. Abb. 12 B, 0 - 14 Tage). Diese Werte wurden durch Extrapolation gewonnen. B Abhängigkeit der Frequenz des EEG-Grundrhythmus (Ordinate) vom Lebensalter (Abszisse). Es wurden jeweils etwa 10 - 20 sec ausgewählt. Jeder Punkt entspricht der Messung bei einem Individuum. C Beziehung zwischen Frequenz des EEG-Grundrhythmus (Ordinate) und der Dauer der 7. Welle (umgerechnet in Frequenz pro Sekunde, Abszisse).

## DISKUSSION

Die wesentlichen Änderungen des evoked potential bestehen einmal in einer Latenzverkürzung bis etwa zum 3. - 4. Lebensjahr, ferner in einer Amplitudenzunahme, die ihr Maximum etwa mit dem Eintritt der Pubertät erreicht. Die Ausbreitung der Reizantwort auf nicht spezifische Gebiete ist uneinheitlich. Während die Latenzen bereits in den ersten Lebensjahren ihren endgültigen Wert erreichen, erfährt die Ausprägung der einzelnen Deflexionen ihre endgültige Gestalt hinsichtlich Form und Steilheit bis zur Pubertät hin. Die Nachentladung ist von Anfang an mit dem Grundrhythmus korreliert; sie wird deutlicher ausgeprägt mit dem Auftreten eines rhythmischen EEGs, dessen Beginn in den ersten Lebensmonaten zu suchen ist und mit dem Auftreten eines stabilen alpha-Rhythmus im Schulalter seinen Abschluß findet.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurde die Entwicklung der visuellen Reizantwort zuerst bei Katzen und Kaninchen untersucht (Marty (52), Ellingson und Wilcott (29)). Sie reift bei diesen Tieren innerhalb der ersten 3 Lebenswochen hinsichtlich Form und Latenz voll aus. Auch das spontane EEG (Scheibel und Scheibel (63, 64)) entspricht nach 2 - 3 Wochen dem des ausgewachsenen Tieres. Histologisch kommt es während dieser Zeit zu einer Markscheidenreifung und Zunahme synaptischer Sporne im Bereich der apikalen Dendriten und somit einer Zunahme der spezifischen cortico-petalen Fasern im Bereich der 4. Schicht, sowie einer Zunahme der Axon-plexus der Golgi-II Zellen (Marty (52), Purpura und Mitarb. (59, 60), Scheibel und Scheibel (63, 64)).

Diese Befunde unterstützen die Annahme, daß den corticalen Reaktionspotentialveränderungen - neben der Markscheidenausreifung - Differenzierungsvorgänge der corticalen Dendriten -, Synapsen- und Zwischenneuronenorganisation zugrunde liegen.

Beim Vergleich der Ableitungen bei Tieren und Menschen fällt auf, daß das erste deutliche Potential bei neugeborenen Tieren aus einer negativen Welle besteht (Marty (59)), während beim menschlichen Neugeborenen die große Positivität das markanteste Potential ist. Dieser Positivität geht bei einer Reihe von Neugeborenen eine flache Negativität voraus, die sich jedoch nicht sicher von Grundlinienschwankungen abgrenzen läßt. Sie ist zu unterscheiden von den bei Frühgeborenen konstant gefundenen negativen Deflexionen, die zum Zeitpunkt der termingerechten Geburt nicht mehr nachweisbar sind (s. Abb. 18 und 19).

Auf Grund der corticalen Ableitungen allein ist also nicht zu sagen, inwieweit

retinale oder zentrale Reifungsvorgänge für die Latenzverkürzung verantwortlich sind.

Zetterström (70 - 72) fand bei retinographischen Untersuchungen in den ersten 3 Lebenstagen noch keine Reaktion, im ersten Halbjahr eine vom Erwachsenen abweichende Form (Fehlen der a-Welle und der Komponente III (Granit (35))) und eine um circa 30 % verlängerte Latenz (60 - 70 msec gegenüber 40 - 50 msec). Wie Zetterström 1951 an Frühgeborenen feststellte, ist die Entwicklung des Retinogrammes nicht vom absoluten Alter abhängig, sondern zum Teil von der Dauer der Lichtexposition des Auges. Wahrscheinlich sind dabei die Zäpfchen zur Zeit der Geburt noch unerregbar, da sich der Sehpurpur noch nicht in einer funktions-tüchtigen Form befindet. Hrbeek (41) gibt demgegenüber an, schon am ersten Lebenstag ein ERG zu erhalten, das dem des Erwachsenen im wesentlichen identisch sein soll.

Das ERG des Neugeborenen und jungen Säuglings ist als reine Stäbchenreaktion anzusehen, da es in der Form demjenigen von Tieren ähnelt, die nur Stäbchen haben, z. B. Meerschweinchen (Zetterström (72)). Histologisch sind Stäbchen und Zapfen in der Peripherie bereits zur Zeit der Geburt entwickelt.

Wenn der Säugling erstmals zu fixieren beginnt, d. h. zwischen der 6. und 8. Woche, hat die Macula fast ihre völlige anatomische und histologische Ausreifung erreicht, die mit etwa 4 Monaten mit der endgültigen Differenzierung der Zapfen ihren Abschluß findet (nach Zetterström (72)).

Auf Grund dieser etwas widersprechenden Befunde kann zumindest angenommen werden, daß die Latenzverkürzung des corticalen Reaktionspotentials, wenn überhaupt, nur während der ersten 4 Monate durch retinale Faktoren bedingt sein kann. Alle späteren Veränderungen müssen auf intracerebrale Mechanismen zurückgeführt werden. Eine Trennung retinaler und cerebraler Faktoren ist teilweise möglich durch einen Vergleich der altersbedingten Latenzverkürzung nach Lichtreizung und nach elektrischer Reizung des N. Opticus. Eine solche Untersuchung wurde von Marty (59) an Katzen und Kaninchen durchgeführt. Es fand sich in den ersten Wochen eine anfangs sehr rasche Latenzverkürzung nach Blitzreizen. Die Latenz des corticalen Reaktionspotentials bleibt dagegen nach elektrischer Reizung des N. opticus in den ersten 10 Tagen fast konstant und verkürzt sich erst in der 3. - 4. Woche deutlich.

Es ist vorläufig nicht möglich, mit Sicherheit die einzelnen Komponenten des beim Menschen ableitbaren Reaktionspotentials auf entsprechende celluläre Vorgänge zurückzuführen. In Analogie zu bisher vorliegenden tierexperimentellen Analysen (Creutzfeldt und Mitarb. (13)) muß jedoch angenommen werden, daß die einzelnen Komponenten des Reaktionspotentials durch summierte excitatorische und inhibitorische postsynaptische Potentiale verursacht sind. Aus der Differenzierung des Reaktionspotentials während der ersten beiden Lebensjahre wird man daher auch auf eine entsprechende Differenzierung der synaptischen Organisation

Abb. 19

Lichtreizantwort  
einer 48 Std.  
alten Katze. Ab-  
leitung vom  
hinteren Teil  
des gyrus latera-  
lis.

Zeitmarke:

100 msec,

Amplitude:

200 Mikrovolt.

Katze unter

Nembutal.

Aus: Marty (52)

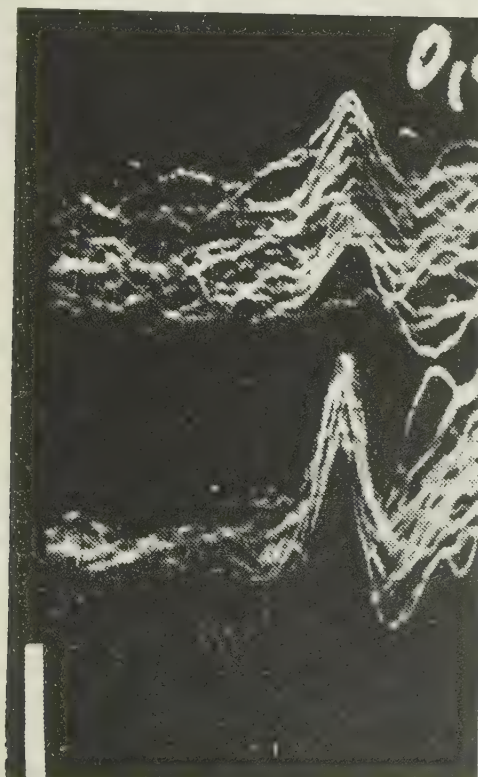
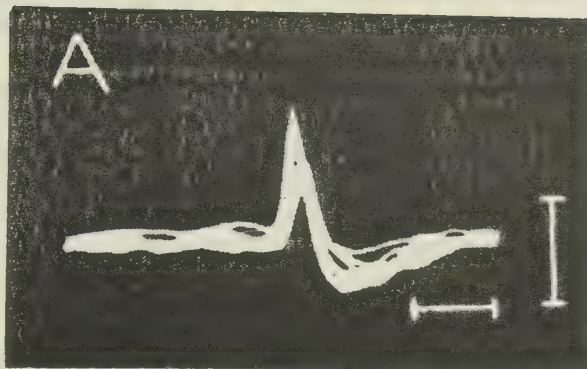


Abb. 18

Lichtreizantwort eines  
Frühgeborenen (Geb. Gewicht  
2100 g) am 2. Lebenstag.

Ableitungen:

oben: par. - centr. .

unten: occ. - par.

Auffällig im Unterschied  
zur Reizantwort eines  
normalen Neugeborenen  
(Abb. 12) ist die primäre  
Negativität.

Aus: Hrbek (41)

der Hirnrinde schließen können. Die breiteren Potentiale während der ersten Lebensjahre sprechen für verlängerte postsynaptische Polarisierungen und Depolarisationen im frühkindlichen Gehirn. Derartig langsame EPSP bedingten auch eine verlängerte synaptische Durchgangszeit im Corpus geniculatum laterale und sind wahrscheinlich wesentlich an den langen Latenzen bei Säuglingen beteiligt. Hierfür sprechen auch Untersuchungen von Purpura und Mitarb. (59, 60), bei denen sie intracellulär von corticalen Neuronen bei neugeborenen Katzen ableiteten. Hier fanden sich wesentlich verbreiterte excitatorische und besonders inhibitorische postsynaptische Potentiale als bei ausgewachsenen Katzen. Die beschriebene Latenzverkürzung der primären Komponenten in der vorliegenden Arbeit (Latenzsprung in der 6. - 8. Woche, dann weitere stetige Latenzverkürzung bis zum 2. - 4. Lebensjahr), wurde im wesentlichen auch von Ellingson (24-28), Engel und Butler (31) und Hrbek (40, 41) gefunden. Im Vergleich zu den Werten von Ellingson sind unsere Latenzen insgesamt etwas größer (etwa 20 - 30 msec). So fand Ellingson für die chronologisch zuerst auftretende Positivität Werte, die bei den vorliegenden Untersuchungen selbst Erwachsene nicht erreichten, z. B. bei 7 Monate alten Säuglingen 90 msec ! Lediglich Cigánek findet bei Erwachsenen ähnlich kurze Werte für diese Positivität (4. Welle), nämlich 98 msec im Durchschnitt, während die Latenzen von Contamin und Cathala (12), Cobb (7), Morocutti und Mitarb. (57, 58) und Bickford (3) denen der vorliegenden Untersuchung entsprechen (etwa 120 msec). Die Latenzangaben Hrbeks sind wegen unterschiedlicher Benennung der Gipfel nicht gut vergleichbar. Für Neugeborene gibt er z. B. als mittlere Latenz der 1. positiven Welle 187 msec an. Anhand einer Abbildung (in Hrbek (41)) des evoked potentials eines Neugeborenen läßt sich nachmessen, daß die Positivität eine Latenz von etwa 230 msec hat, 187 msec dagegen der Latenz der vorangehenden wenig ausgeprägten Negativität entsprechen. In diesem Fall würden die Latenzangaben für die 3. Welle gelten und mit den vorliegenden übereinstimmen.

Abgesehen von der Latenzabnahme der einzelnen Komponenten des visuellen evoked potential fällt eine Differenzierung mit zunehmendem Lebensalter auf. Diese besteht in den ersten Lebensmonaten vor allem in einer Amplitudenzunahme des anfangs im wesentlichen triphasischen negativ-positiv-negativen Potentials, während vom 2. - 4. Lebensjahr an neue Komponenten (Welle 1, 2, 5) hinzutreten. Die auffälligsten Differenzierungsstufen sind in der Gruppe "3 - 9 Monate" gegenüber den Neugeborenen und in der Gruppe "5 - 14 Jahre" gegenüber den 1 - 4-jährigen festzustellen. Dies entspricht auch den auffälligsten Entwicklungsprüfungen im EEG: mit 3 - 4 Monaten erstes Auftreten eines lang-samen Grundrhythmus, ab 6. Lebensjahr Stabilisierung des alpha-Rhythmus. Es ist naheliegend, diese sich zeitlich entsprechenden Veränderungen des Reaktionspotentials und des Spontan-EEG auf die gleichen cerebralen Reifungsvorgänge zurückzuführen. Besonders deutlich wird die Parallelität zwischen spontanen und reiz-abhängigen EEG-Potentialen bei der 7. Welle, die in ihrer Frequenz ebenso wie

in ihrer Amplitude direkt dem EEG-Grundrhythmus entspricht. Dies wurde im vorhergehenden Kapitel bei der Besprechung der Nachentladung bereits ausführlich dargelegt.

Als weiteres Differenzierungsmerkmal wird die Ausbreitung des visuellen Reaktionspotentials auf nicht visuelle Areae hervorgehoben, die vom 2. Lebensjahr an deutlich wird. Hrbek (41) gibt ein völliges Fehlen einer centro-frontalen Reaktion bei etwa 50 % der Neugeborenen und bei 2/3 der Frühgeborenen an. Er bemerkt eine besondere Sensibilität der Reizantworten aus nicht visuellen Areae für Hypoxie. Bei asphyktischen Neugeborenen hat er nie Reaktionen in den centro-frontalen Ableitungen registriert.

Schließlich kann festgestellt werden, daß sich gewisse Korrelationen zwischen der Entwicklung des Reaktionspotentials, des EEGs und der Leistung des kindlichen Gehirns aufstellen lassen.

Beim Neugeborenen besteht ein nur kleines Reaktionspotential langer Latenz, dessen Amplitude in den ersten Wochen rasch zu- und dessen Latenz etwa in gleichem Maße abnimmt, bis der Säugling zu fixieren beginnt. Zu gleicher Zeit erscheinen auch im EEG größere Wellen, deren Frequenz derjenigen der 7. Welle, also der 1. Welle der Nachentladung entspricht. Zwischen dem 3. und 6. Lebensjahr erreicht das visuelle Reaktionspotential in der Occipitalrinde seine volle Differenzierung und während dieser Zeit treten auch in den nicht visuellen corticalen Areae "unspezifische" Potentiale auf. Mit 6 Jahren ist die Entwicklung praktisch abgeschlossen, zu einer Zeit also, in der das EEG einen voll ausgeprägten Alpha-Rhythmus zeigt und das Kind die sogenannte Schulreife erreicht hat.

Trotz dieser guten allgemeinen Korrelationen ist die inter-individuelle Variabilität aller hier zusammengestellten Reifungskriterien noch so groß, daß aus dem visuellen Reaktionspotential allein noch nicht auf den allgemeinen Entwicklungsstand geschlossen werden kann. Ob genauere Korrelationsstudien hier weiterführen werden, muß langwierigen Längsschnittuntersuchungen vorbehalten bleiben. Bisher haben auch die Untersuchungen von Ellingson und Engel und Butler außer einer gewissen Aussagemöglichkeit über das Konzeptionsalter von Frühgeburten noch keine befriedigenden Ergebnisse gebracht.

## ANHANG

### Visuelle Reizantworten bei Kindern mit cerebralen Erkrankungen.

Gleichzeitig mit den Untersuchungen bei gesunden, normal entwickelten Kindern wurden auch Reizantworten von 60 Patienten mit cerebralen Anfallsleiden bzw. hirnrorganischen Erkrankungen (degenerative Prozesse, Traumen etc.) abgeleitet. Dabei fand sich bei den diffusen degenerativen Erkrankungen eine schlecht differenzierte Reizantwort mit nicht altersentsprechenden Latenzen und abgeflachten Amplituden. Bei Halbseitenprozessen (Mißbildungen z. T. mit Hemiparesen und/oder Hemikonvulsionen) oder nach Traumen mit Herdbefunden waren die Reizantworten meist auf der erkrankten Seite schlechter ausgebildet (s. Abb. 20). Bei Halbseitenkrämpfen waren die Wellen der Reizantwort im allgemeinen auf der Seite der Hirnschädigung steiler und von höherer Amplitude. Bei den generalisierten Anfällen fanden sich auffallend oft w-förmige Konfigurationen. Dies könnte evtl. Ausdruck einer gewissen Hypersynchronisation sein; (dieser Frage soll in weiteren Untersuchungen an Krampfkindern nachgegangen werden).

Zudem waren diese w-förmigen Kurven, im Vergleich zu denen der normalen Probanden der gleichen Gruppe - C, 5 - 14 Jahre - von höherer Amplitude (Abb. 21). Bei generalisierten Anfällen ohne Konvulsionen (Absenzen) waren die Reizantworten unauffällig.

Partielle Anfälle (psychomotorische etc.) zeigten keine auffälligen Veränderungen (Abb. 22). Die sogenannten Blitz - Nick - Salaam - Krämpfe verhielten sich bezüglich ihrer Reizantworten wie degenerative Erkrankungen.

Die Ableitung des evoked potentials bringt - nach den bisherigen Untersuchungen - gegenüber den klassischen EEG-Ableitungen für die Klinik keine neuen Gesichtspunkte in Hinsicht auf exaktere oder frühzeitigere Erkennung von Anfallsleiden oder hirnrorganischen Erkrankungen.

Die vorliegenden Untersuchungen sind jedoch noch recht unvollständig und bedürfen weiterer Beobachtungen.

Nr. 59 S., Alexander 4 Jahre

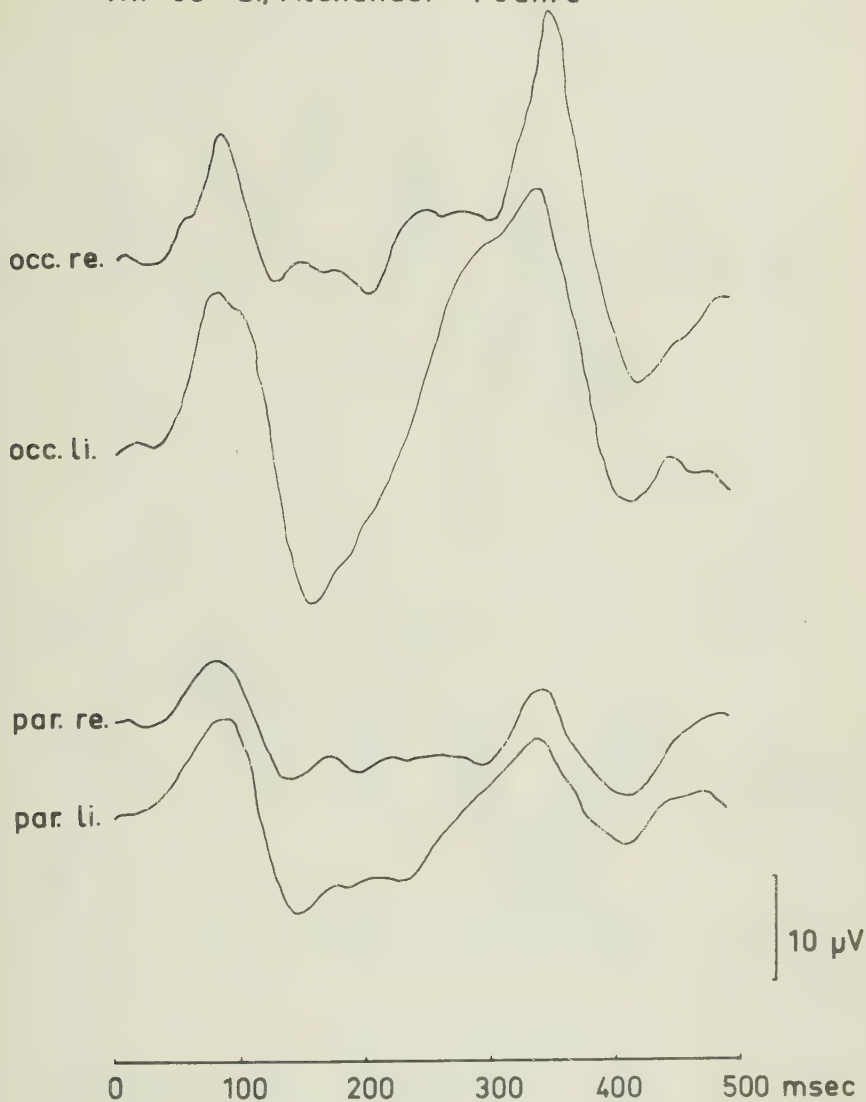


Abb. 20 Lichtreizantwort bei einer Halbseitenläsion. Deutliche Abflachung der Reizantwort jeweils auf der geschädigten Seite (re.)

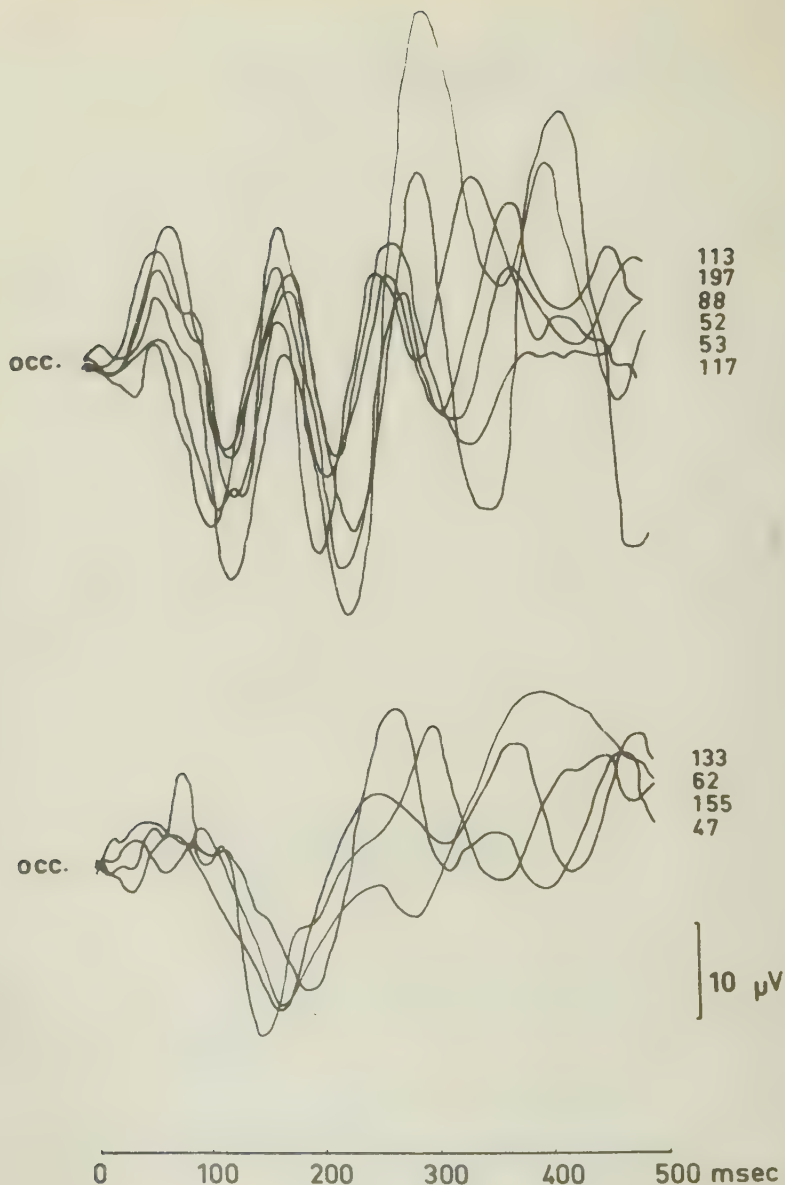


Abb. 21 Lichtreizantworten von Kindern mit generalisierten Anfällen (5 - 14 J.) Auffällig ist das häufige Vorkommen des Typ C (oben). Die Amplitude ist höher als bei gesunden Kindern der gleichen Altersgruppe. Unten: Typ B.

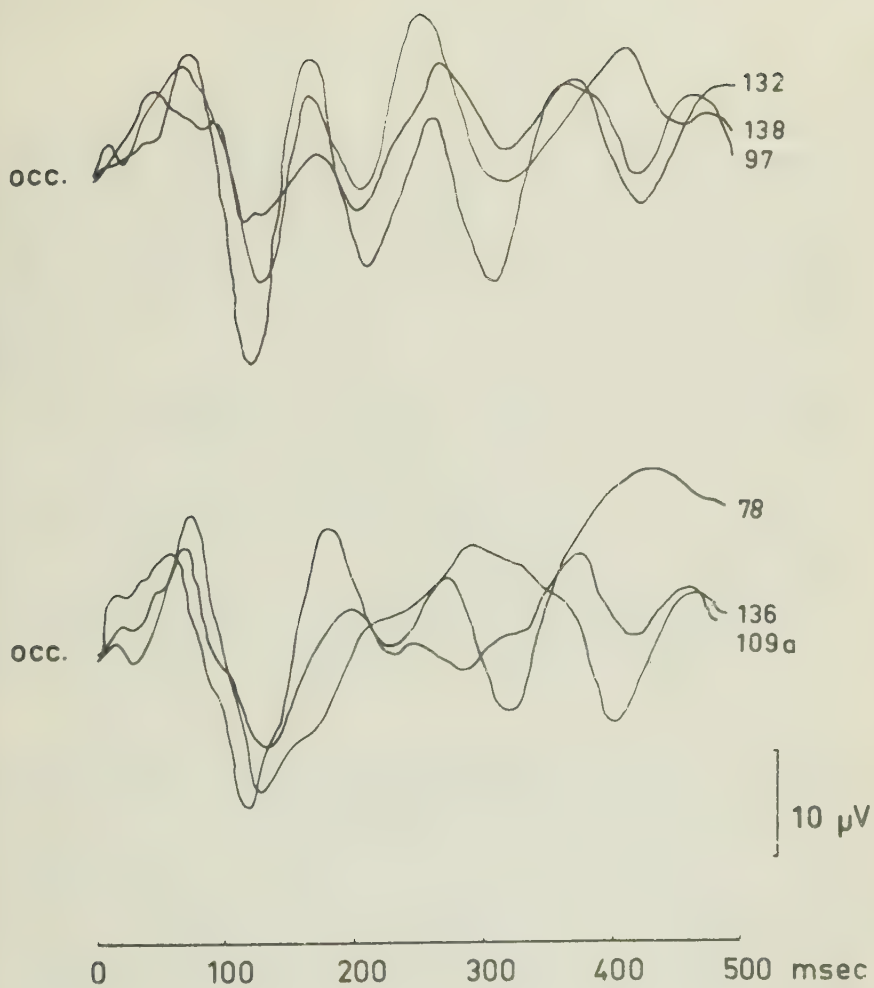


Abb. 22 Lichtreizantworten von Kindern mit partiellen Anfällen (5 - 14 J.)  
oben: Typ C, unten: Typ A.

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei 230 neurologisch gesunden Kindern von 0 - 14 Jahren wurde die visuelle Reizantwort über verschiedenen corticalen Gebieten abgeleitet. Ihre Entwicklung in der Occipitalregion ist in Abb. 12 gezeigt. Innerhalb jeder Altersgruppe findet sich eine gewisse interindividuelle Variabilität der Reizantwort, wobei etwas grob drei differente Typen unterschieden werden können (s. Abb. A-C). Diese verschiedenen Typen können vorläufig noch nicht zu anderen Entwicklungskriterien korreliert werden, und es kann auch noch nicht gesagt werden, ob sie bei verschiedenen Individuen durch die verschiedenen Altersstufen hindurch bestehen bleiben. Abgesehen von einer Abnahme der Latenz (Abb. 12 und 13 a), zeigen alle Komponenten der Reizantwort eine zunehmende Differenzierung, besonders während der ersten drei Monate. Vom 2. - 3. Jahr an zeigen einige Kinder eine 5. Welle, die der großen Positivität überlagert ist (Abb. 12). Die 7. Welle hat dieselbe Periode wie die spontanen, rhythmischen EEG-Wellen, entsprechend dem Alter (Abb. 17), und kann daher als die erste Welle der sogenannten rhythmischen "Nachentladung" angesehen werden. Während der ersten Monate wandert der Ort maximaler Amplitude der Reizantwort von Inion zur Occipitalregion. In der Parietalregion kann eine größere späte Negativität (entsprechend der 5. Occipitalwelle) beobachtet werden, während eine entsprechende Welle in der Zentralregion konstant erst vom 6. Lebensjahr an gefunden wird.

Es wird versucht, die Entwicklung der Reizantwort in Zusammenhang mit den bisherigen Kenntnissen der Reifung des Gehirns zu bringen. Zusätzliche retinale Faktoren scheinen nur während der ersten 2 Monate eine Rolle zu spielen, während später die Reifung der zentralen visuellen Leitungsbahnen allein im Vordergrund steht. Die breiten Potentiale bei Neugeborenen werden als Hinweis auf entsprechend verbreiterte postsynaptische Potentiale beim Neugeborenen gewertet. Die Hauptstufen der Entwicklung der Reizantwort bei 3 Monaten und 5 Jahren entsprechen zeitlich besonderen Entwicklungsstufen im EEG und im kindlichen Verhalten.

Für Anregung und Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit möchte ich mich herzlich bei Herrn Privatdozent Dr. Creutzfeldt sowie bei Herrn Oberarzt Dr. Weinmann vom Kinderkrankenhaus München-Schwabing bedanken.

Für Unterstützung in technischen Problemen bin ich vor allem Herrn Wickelmaier zu Dank verpflichtet. Schwester Erika Bakauský hat mir mit viel Geduld bei der Mehrzahl der Ableitungen geholfen.

Außerdem danke ich der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, daß sie mir die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit gab und dem Schwabinger Kinderkrankenhaus, das mir die Kinder für die Untersuchungen zur Verfügung gestellt hat.

# LITERATURVERZEICHNIS

- ( 1) BANCAUD, J. , V. BLOCH et J. PAILLARD:  
Rev. neurol. 89: 399 - 418 (1953)
- ( 2) BARLOW, J. S. :  
Electroencephal. clin. Neurophysiol. 9: 340 - 343 (1957)
- ( 3) BICKFORD, R.J. , GALBRAITH, R.F. , JACOBSEN, L. :  
Electroencephal. clin. Neurol. 15:  
720 (1963)
- ( 4) CIGANEK, L. :  
Electroenceph. clin. Neurol. 13:  
165 (1961)
- ( 5) -  
Die elektroencephalographische Lichtreiz-  
antwort der menschlichen Hirnrinde.  
Bratislava: Verlag der slow. Akademie der  
Wissenschaften, 1961.
- ( 6) CHEVREAU, J. , MARTY, R. : C.R. des séances de l' Académie des  
Sciences, t. 252 : 1670 - 1672 (1961)
- ( 7) COBB, W. A. :  
Electroenceph. clin. Neurol. 2: 104 (1950)
- ( 8) -, DAWSON, G. D. :  
20<sup>e</sup> Congr. int. Physiol. Bruxelles, (1956)  
Vol. des Communications, St. Cathérine  
Press, p. 182
- ( 9) -, DAWSON, G. D. :  
J. Physiol. (London) 152: 108 (1960)
- (10) -, MORTON, H. B. :  
Rev. neurol. t. 105, 3: 191 - 195 (1961)
- (11) -, PAMPIGIONE, G. :  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 4: 110  
(1952)
- (12) CONTAMIN, F. , CATHALA, H. P. :  
Electroencephal. clin. Neurophysiol. 13:  
674 - 694 (1961)
- (13) CREUTZFELDT, O. , WATANABE, S. , LUX, H. D. :  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 20:  
1 - 37 (1966)

- (14) DAWSON, G. D. : J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 10: 137 - 140 (1947)
- (15) -, Electroenceph. clin. Neurophysiol. 6: 65 - 84 (1954)
- (16) DREYFUS-BRISAC, C., BLANC, C. : L'Encéphale, 45: 205 - 245 (1956)
- (17) -, I<sup>er</sup> Congrès international des sciences neurologiques. Bruxelles (1957)
- (18) -, SAMSON, D., BLANC, C., MONOD, N. : Etudes Néo-Natales, VI, 4: (1958)
- (19) -, Electroencephalography in infancy. In: "Die physiologische Entwicklung des Kindes", hrsg. v. F. Linneweh. Springer-Verlag, S. 29-40 (1959)
- (20) -, MONOD, N. : Vol. des rapports Ier Congrès européen de pédo-psychiatrie, p. 39 - 51, Paris (1960)
- (21) -, FLESCHER, J., PLASSART, E. : Biol. Neonat. 4: 154 - 173 (1962)
- (22) -, In: World Neurology, III. 1: (1962) Minneapolis.
- (23) DUMERMUTH, G. : Elektroencephalographie im Kindesalter. G. Thieme-Verlag, Stuttgart (1965)
- (24) ELLINGSON, R.J. : Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10: 189 (1958).
- (25) -, Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10: 31 - 50 (1958)
- (26) -, Electroenceph. clin. Neurophysiol. 12: 663 - 677 (1960)
- (27) -, In: Kellaway, P. and Petersen, J. (Eds.) Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy. New York and London. Grune & Stratton, pp 78 - 116 (1964)

- (28) -, In: Brain Research, Vol. IX, The developing brain. Amsterdam, London, New York, Elsevier Publ. Co. pp 35 - 53 (1964)
- (29) ELLINGSON, R.J., WILCOTT, R.C.: J. Neurophysiol. 93: 363 - 375 (1960)
- (30) ENGEL, R.: Evaluation of Electroencephalographic Tracings in Newborns. The Journal Lancet. Minneapolis, Dec. 1961, Vol. 81. No. 12.
- (31) -, BUTLER, B. V.: Pediat. 63: 386 - (1964)
- (32) GASTAUT, H.: Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1: 205 - 221 (1949)
- (33) GASTAUT, H.: Riv. Neurol. 21: 261 (1951)
- (34) GRANIT, R.: Sensory mechanism of the retina. Oxford University Press, 1945.
- (36) GROSSMAN, C. C., Arch. Neurol. Psych. 74: 186 - 202 (1955)
- (37) GROSSMAN, C. C.: Proceedings IV<sup>th</sup> international meeting of EEG and clin. Neurophysiol. Acta medic Belgica, pp 157 - 162 (1957)
- (38) HELMCHEN, H., KÜNKEL, H.: Arch. Psychiat. Nervenkr. 205: 397 - 408 (1964)
- (39) HERZ, A., NIEDNER, I., FRALING, F., SOMMER-SMITH, J. A.: J. exp. Brain. Res. (im Druck) (1966)
- (40) HRBEK, A.: Entwicklung der Reaktion des kindlichen ZNS auf Fotostimulation (tsch.) Praha: Statni Zdravotnické Nakladatelství (1964)
- (41) -, MARES, P.: Review of Czechoslovak Medicine XI, 2: 81 - 90 (1965)
- (42) HUGHES, J. G., EHEMANN, B., BROWN, U. A.: Amer. J. Dis. Childr. 76: 563 (1948)
- (43) HUGHES, J. G., EHEMANN, B., BROWN, U. A.: Amer. J. Dis. Childr. 77: 310 (1949)
- (44) -, DAVIS, B. C., BRENNAN, M. C.: Pediatrics 7: 707 (1951)

- (45) HUNT, W.F., GOLDRING, S.:  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 3: 465-471  
(1951)
- (46) KELLAWAY, P.:  
Proceedings IV<sup>th</sup> international meeting of EEG  
and clin. Neurophysiol., Bruxelles  
Acta medica Belgica, pp 141 - 154 (1957)
- (47) KOOI, K. A., BAQCHI, B. K., JORDAN, R. N.: In: whipple, H. P.  
and R. Katzmman (Eds.): Sensory evoked  
esponse in man. Ann. N. Y. Acad. Sci. 112:  
270 (1964)
- (48) LINDSLEY, D. B.:  
J. Psychol. 55: 412 (1942)
- (49) -,  
J. gen. Psychol. 19: 285 (1938)
- (50) MAI, H. -K., SCHÜTZ, E., MÜLLER, H. -V.:  
Z. Kinderheilk. 69, 251 - 261 (1951)
- (51) -, SCHAPER, G.:  
Ann. Pediat. 180: 345 - 365 (1955)
- (52) MARTY, R.:  
Arch. Anat. micr. Morph. exp. 51:  
129 - 264 (1962)
- (53) -, CONTAMIN, F., SCHERRER, J.:  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10:  
761 (1958)
- (54) -, CHEVREAU, J.:  
C. R. Soc. Biol. (Paris) 155: 705 - 707 (1961)
- (55) -, SCHERRER, J.:  
In: Progress in Brain Res. IV. Growth and  
Maturation of the Brain. Elsevier Publ. Co.  
Amsterdam, London, New York (1964)
- (56) MONNIER, M.:  
Bibl. ophthal. (Basel) 48: 15 - 24 (1957)
- (57) MOROCUTTI, C.:  
SOMMER-SMITH, J. A., CREUTZFELDT, O.:  
Riv. Neurol. 34: 57 - 71 (1964)
- (58) -, SOMMER-SMITH, J. A., CREUTZFELDT, O.:  
Arch. Psychiat. Nervenkr. (im Druck) (1966)
- (59) PURPURA, D. P., CARMICHAEL, M. W., HOUSEPIAN, E. M.:  
Exp. Neurol. 2: 324 - 347 (1960)
- (60) -, SHOFER, R. J., HOUSEPIAN, E. M., NOBACK, C. R.:  
In: Progress in Brain Res. IV, Elsevier  
Publ. Co. Amsterdam, London, New York (1964)

- (61) SCHAPER, G.: Mschr. Kinderheilk. 101: 258 (1952)
- (62) SCHAPER, G.: Mschr. Kinderheilk. 101: 258 (1952)
- (63) SCHEIBEL, M. E., SCHEIBEL, A. B.: Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl. 24: 235 - 246 (1963)
- (64) -, SCHEIBEL, A. B.: In: Progress in Brain Research, IX: The developing brain, 6 - 25 (1964), Elsevier Publ. Co. Amsterdam, London, N. Y.
- (65) -, SCHEIBEL, A. B.: Rev. Child Development Res. I. Russel Sage Foundation, pp 481 - 519 (1964)
- (66) SCHERRER, J., OECONOMOS, D.: Et. néo-nat. 3: 199 - 216 (1954)
- (67) WALTER, G. W., DOVES, V. J., SHIPTON, H.: Nature (London) 158: 540-541 (1946)
- (68) WEITZMANN, E. D., KEMEN, H.: Electroenceph. clin. Neurophysiol. 18: 65 - 70 (1965)
- (69) WILLIAMS, H. L., MORLOCK, H. C., MORLOCK, J. V., LUBIN, A.: In: Whipple and Katzmann (Eds.): Sensory evoked response in man. Ann. N. Y. Acad. Sci. 112: 172 (1964)
- (70) ZETTERSTRÖM, B.: Acta ophth. 29: 295 - 304 (1951)
- (71) -, Acta ophth. 30: 405 - 408 (1952)
- (72) -, Acta ophth. 33: 157 - 166 (1955)

## LEBENS LAUF

Ich, Gisela H e y d e , wurde als Tochter des Kaufmanns Horst Heyde und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Niebank, am 23. August 1939 in Dresden geboren.

Im März 1945 zogen wir nach Bremen um. Im Herbst 1945 wurde ich dort eingeschult. Ab 1951 besuchte ich das neu-sprachliche Gymnasium an der Hamburger Straße und legte dort im März 1958 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1958 begann ich in Tübingen mit dem Studium der Romanistik und Germanistik. Nach vier Semestern begann ich mit dem Studium der Medizin in Freiburg im Breisgau. Vom Wintersemester 1960 an studierte ich in Mainz. Dort legte ich im Oktober 1962 die ärztliche Vorprüfung ab. Ab Winter 1963 setzte ich das Studium in München fort und schloß im Dezember 1965 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen an der Ludwig-Maximilians-Universität ab.

Zur Zeit arbeite ich als Stipendiatin der Max-Planck-Gesellschaft in der Abteilung für Neurophysiologie der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie.





